

## University of Groningen

### Maagkanker : Een onderzoek naar de eigenschappen en het verloop van 1405 gevallen Stenger, Geert

**IMPORTANT NOTE:** You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

*Document Version*

Publisher's PDF, also known as Version of record

*Publication date:*

1961

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

*Citation for published version (APA):*

Stenger, G. (1961). *Maagkanker : Een onderzoek naar de eigenschappen en het verloop van 1405 gevallen*. [, Rijksuniversiteit Groningen]. [S.n.].

**Copyright**

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

**Take-down policy**

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

**MAAGKANKER**  
**EEN ONDERZOEK NAAR DE EIGENSCHAPPEN**  
**EN HET VERLOOP VAN 1405 GEVALLEN**

**G. STENGER**

**MAAGKANKER**  
**EEN ONDERZOEK NAAR DE EIGENSCHAPPEN**  
**EN HET VERLOOP VAN 1405 GEVALLEN**



## STELLINGEN

### I

Het is waarschijnlijk dat een patient die na resectie van maagkanker langer dan 7 jaar leeft en op dat tijdstip geen aantoonbaar recidief heeft, genezen is van deze kanker.

### II

Maagkanker verloopt bij patienten op jonge leeftijd in het algemeen niet ongunstiger dan op oudere leeftijd.

### III

Een patient met maagkanker dient voor de operatie op dezelfde wijze voorbereid te worden als bij kanker van de dikke darm gebruikelijk is.

### IV

Bij een patient met maagkanker mag de algemene toestand geen doorslaggevende betekenis hebben bij de keuze tussen resectie of gastro-enterostomie.

### V

Naar aanleiding van recente litteratuurgegevens verdient het overweging de indicatiestelling tot radiotherapie bij rectumcarcinoom te herzien.

### VI

Bij patienten met langdurige koorts van onbekende oorzaak overwege men een proeflaparotomie.

### VII

Het verdient aanbeveling om bij de beoordeling van de procentuele verhouding der witte bloedcellen in een uitstrijkpraeparaat, rekening te houden met betrouwbaarheidsintervallen in verband met de toevalsfluctuatie.



## VIII

De ontwikkeling van maligne melanoblastoom van de huid wordt in een aantal gevallen beïnvloed door klimatologische omstandigheden.

## IX

Bij de medische opleiding is practisch onderricht in de algemene narcose ook heden ten dage nog uiterst belangrijk.

## X

Het gebruik van pentothal bij de narcose is minder gewenst wanneer de patient een myocardlaesie heeft.

## XI

Het is gewenst om bij de samenstelling van militaire eenheden voor de jungle-oorlogvoering een entomoloog in te schakelen.

## XII

De leiding van de "wijntoko" en van de "gamellen officieren" in de grotere schepen en inrichtingen van de Koninklijke Marine zijn belangrijke functies, welke gecombineerd dienen te worden tot volledige dagtaak voor een officier die optreedt namens een commissie met gezag.

Stellingen behorende bij het proefschrift  
van

G. STENGER

MAAGKANKER

Een onderzoek naar de eigenschappen  
en het verloop van 1405 gevallen

Groningen 1961



RIJKSUNIVERSITEIT TE GRONINGEN

**MAAGKANKER**  
**EEN ONDERZOEK NAAR DE EIGENSCHAPPEN**  
**EN HET VERLOOP VAN 1405 GEVALLEN**

**PROEFSCHRIFT**

TER VERKRIJGING VAN DE GRAAD VAN DOCTOR IN DE GENEESKUNDE  
AAN DE RIJKSUNIVERSITEIT TE GRONINGEN  
OP GEZAG VAN DE RECTOR MAGNIFICUS DR. PH. H. KUENEN,  
HOGLERAAR IN DE FACULTEIT DER WIS- EN NATUURKUNDE,  
IN HET OPENBAAR TE VERDEDIGEN OP WOENSDAG 18 JANUARI 1961  
DES NAMIDDAGS TE 4 UUR

DOOR

**GEERT STENGER**  
GEBOREN TE ROTTERDAM

Druk: V.R.B. KLEINE DER A 3 - 4 - GRONINGEN

PROMOTOR: PROF. DR. T. D. EERLAND

*Aan Eija  
Aan Chris, Koos, Geert en Loes*



## INHOUDSOPGAVE

Hoofdstuk I	INLEIDING	1
	Mogelijkheden en beperkingen van statistische analyse van klinische gegevens uit een na-onderzoek	
Hoofdstuk II	HET STERFTEVERLOOP BIJ PATIENTEN MET MAAGKANKER	5
Hoofdstuk III	DE SAMENSTELLING VAN ONS MATERIAAL	15
	§ 1 De overlevingscijfers in de loop der jaren	15
	§ 2 Betrouwbaarheid van de diagnose	16
	§ 3 Classificatie van maagkanker	19
	§ 4 Localisatie van kanker in de maag	26
	§ 5 Aard van de behandeling	28
	§ 6 Factoren welke de prognose en het verloop van maagkanker zouden kunnen beïnvloeden	31
Hoofdstuk IV	LEEFTIJD EN GESLACHT	33
	§ 1 De leeftijds- en geslachtsverdeling bij onze patienten	33
	§ 2 Maagkanker op jeugdige leeftijd	39
	§ 3 Maagkanker op hoge leeftijd	43
	§ 4 Het zg. normale sterfteverloop	45
Hoofdstuk V	DE PRIMAIRE MORTALITEIT	49
Hoofdstuk VI	DE ANAMNESEDUUR	55
Hoofdstuk VII	DE AARD VAN DE OPERATIE	63
	§ 1 Algemene opmerkingen	63
	§ 2 Partiële maagresectie voor kanker in het distale deel van de maag	65
	§ 3 Partiële resectie of totale maagextirpatie voor kanker in het proximale deel van de maag	70
	§ 4 Onze regels voor de resectie van maagkanker	75
Hoofdstuk VIII	DE LOCALISATIE EN CLASSIFICATIE	79
	§ 1 De invloed van localisatie en klasse van maagkanker op de prognose na resectie	79

	§2 Enkele opgaven in de litteratuur aan- gaande operatiesterfte en 5 jaars- overleving	86
Hoofdstuk IX	PALLIATIEVE OPERATIES	91
	§1 Algemene opmerkingen	91
	§2 Het sterfteverloop in de eerste 12 maan- den na verschillende palliatieve ingrepen	94
	§3 Het metastaseringspatroon bij maag- kanker in klasse III <sup>B</sup>	96
	§4 De mediane overlevingswaarden	100
	§5 Het klachtenpatroon bij patienten met maagkanker	102
	§6 Gastro-enterostomie	105
	§7 Voedingsfistel	108
	§8 De operatiesterfte bij niet-curatieve ingrepen	110
	§9 Samenvattende eindbeschouwing over palliatieve operaties	111
	SAMENVATTING	114
	SUMMARY	118
	APPENDIX	122
	Th. BILLROTH: Offenes Schreiben an Herrn Dr. L. WITTELSHOEFER	

The cancer patient is a permanent patient, subject always to the threat of recurrence, to complications of sequels from his altered physiology or anatomy, to emotional upheavals in himself and his family and to the prejudices of the ignorant. He needs continuing sympathetic contact, even be it at long intervals, with his physician, for it is he who must be the patients guarantor of health and his shield against "the arrow that flieth by day, and the terror by night"

ARTHUR M. SUTHERLAND





# HOOFDSTUK I

## INLEIDING

### MOGELIJKHEDEN EN BEPERKINGEN VAN STATISTISCHE ANALYSE VAN KLINISCHE GE- GEVENS UIT EEN NA-ONDERZOEK

*„Statistics are curious things. They afford one of the few examples in which the use, or abuse, of mathematical methods tends to induce a strong emotional reaction in non-mathematical minds”*

Editorial: Lancet  
Jan 1, 1937.

Wanneer men zich bezighoudt met een onderzoek naar de eigenschappen en het verloop van een ziekte en een beoordeling van de invloed daarop van bepaalde therapeutische ingrepen, bemerkt men al spoedig dat men enig inzicht in statistische denkwijzen en regels niet meer kan missen om op verantwoorde wijze orde te kunnen scheppen in de zich ophopende massa gegevens.

Bij de beschouwing van een serie ziektegevallen van enige omvang raakt men gemakkelijk verward in een grote hoeveelheid cijfers en andere gegevens. Nu kan de toepassing van statistische regels op medische problemen wel enige orde in de chaos scheppen, maar daarbij doemen weer geheel nieuwe en onvoorziene moeilijkheden op.

Een medicus is over het algemeen iemand met weinig belangstelling voor wiskundige problemen en de statistiek wordt door hem gezien als een zeer moeilijke vorm van wiskunde, ja, soms zelfs als een bijzondere vorm van magie. Zodra het woord „significantie” in de discussiekring valt wordt het stil. Het significantiebegrip krijgt dan de betekenis van een absolute zekerheid, terwijl dit eigenlijk niets meer is - maar ook niets minder - dan een objectieve manier om de mate van onzekerheid te bepalen. Trouwens, zo de statistische berekeningen uitdrukking al het karakter van mathematische zekerheid moge dragen, de wijze waarop de oorspronkelijke getallen werden verkregen is sterk onderhevig aan menselijke dwalingen en tekortkomingen.

De geneeskunst en de statistiek schijnen daarbij onverenigbaar in zoverre dat de medische wetenschap principieel gericht is op de individuele behandeling van de zieke mens, terwijl de statistiek - voor zover deze wordt toegepast bij een prospectief onderzoek naar de eigenschappen van levende wezens - in de allereerste plaats vraagt naar een proefopzet.

Wanneer men te maken krijgt met een retrospectief onderzoek, in ons geval een na-onderzoek van een grote groep patienten over een lange reeks van jaren in het verleden, lijken de moeilijkheden welhaast onoverkomelijk. Van een proefopzet is bijna nooit sprake en wanneer dat soms wel het geval is geweest, werd daarvan terwille van de individuele patient vaak afgeweken.

Men zal dus moeten berusten in het feit dat de statistische analyse van gegevens die uit een na-onderzoek zijn verkregen, nooit resultaten kan opleveren die absolute bewijskracht bezitten. Nu is het wel mogelijk de toepassing van de statistiek te beperken tot de bewerking van de gegevens zoals deze nu eenmaal zijn. De betrouwbaarheid van de uitkomsten staat of valt dan met het inzicht dat de onderzoeker heeft in de mogelijke onbetrouwbaarheid van zijn verzamelde gegevens en met de mate waarin hij in staat is storende invloeden te herkennen en uit te schakelen. De statistische bewerking van onbetrouwbare gegevens kan zelfs tot uiterst significante uitkomsten leiden, maar deze significantie heeft uitsluitend betrekking op de getallen zoals deze (abusievelijk) gegeven waren als uitgangspunt voor de berekening.

Wanneer men deze beperking niet doorziet, komt men terecht in een schijnwereld welke niets met de werkelijkheid te maken heeft; dan stelt men zich bloot aan de spot van hen die met GLADSTONE zeggen: "There are lies, there are bloody lies and there are statistics". De fout zit natuurlijk niet in de statistiek, maar in de mens die deze verkeerd toepast.

Ook de interpretatie van statistische uitkomsten kan een bron van misverstand vormen, zelfs wanneer de gegevens waarop de berekeningen gebaseerd zijn een redelijke mate van betrouwbaarheid bezitten. De significantiewaarde kanons *niet* inlichten over de juistheid of onjuistheid van bepaalde veronderstellingen die wij op grond van de verkregen gegevens zouden willen aannemen, maar wel over de mate waarin het toeval een rol zou kunnen hebben gespeeld. Dit is overigens een zeer belangrijk ding.

Een voorbeeld moge dit verduidelijken:

Stel men doet bij een na-onderzoek de ontdekking dat operatie I bij a patienten tot genezing heeft geleid en bij b patienten niet, terwijl behandeling II bij c patienten genezing tot stand heeft gebracht en bij d patienten niet. De percentages die men in werkelijkheid voor a, b, c en d vindt, zullen vrijwel nooit gelijk zijn en het probleem waarmee men dan ook altijd zit is de betekenis, welke aan deze procentuele verschillen gehecht kan worden. Een betrekkelijk eenvoudige berekening (de  $\chi^2$ -benadering) kan ons nuleren in welke mate deze verschillen verklaard zouden kunnen worden door het toeval.

Wanneer de kans op toeval ten hoogste 5% bedraagt, spreekt men van significant en men drukt dat uit met symbool  $P$  (Probabilitas) als volgt:  $P \leq 0,05$ .

Dat wil echter *niet* zeggen dat de behandeling I *dus* beter is dan behandeling II. Men mag alleen concluderen dat de verschillen in behandelingsresultaten hoogstwaarschijnlijk bepaald zijn door een of meer reële factoren, onafhankelijk van het toeval. Het zou inderdaad heel goed kunnen zijn dat deze factoren uitsluitend bestaan uit de wijzen van behandeling, maar in werkelijkheid zullen bijna altijd nog andere factoren mede een rol hebben gespeeld.

Het is bv. heel goed mogelijk dat voor operatie I een ander soort patiënten is uitgezocht dan voor behandeling II en dat daardoor het verschil in uitkomst is te verklaren. Ook kan het best zijn, dat operatie I uitsluitend werd toegepast door meer ervaren operateurs of in een meer recente tijdperiode. Al deze storende factoren - storend in statistisch opzicht - zouden kunnen worden geëlimineerd in een wetenschappelijke proefopzet en in zo'n geval zou een significant verschil in de uitkomsten bewijskracht hebben. Wanneer echter van een proefopzet geen sprake is, zoals bij een na-onderzoek, kan men niets anders doen dan bij een significante uitkomst zorgvuldig nagaan welke factoren hier een rol zouden kunnen hebben gespeeld onafhankelijk van het toeval en wat het gewicht van elk dezer factoren zou kunnen zijn geweest.

Een van de ernstigste gevaren welke een onderzoeker kunnen bedreigen, zowel bij een retrospectief- als bij een prospectief onderzoek, is het optreden van selectie.

Bij de indicatie tot opname, evenals bij de keuze van behandeling, past de medicus - deels bewust deels onbewust - een selectie toe, welke wordt bepaald door variabele factoren, zoals behandelingsmogelijkheden, opnamefaciliteiten, recente ervaringen met andere patiënten, tijdperiode enz. Ja, de selectie begint reeds bij de verwijzing door de huisarts en de beslissing van de patient zelf. Wij kunnen in ons geval een deel van deze factoren buiten beschouwing laten omdat wij bij maagkanker vrij zeker kunnen zijn van één feit: zonder resectie gaat de patient snel dood.

De belangrijkste factoren die binnen deze premisse invloed zouden kunnen uitoefenen op de overlevingsduur zullen wij afzonderlijk bespreken.

Een grote moeilijkheid, waarop men bij een retrospectief onderzoek a priori moet rekenen, is gelegen in de onvolkomenheid van de gegevens. Nu is de documentatie in onze kliniek over het algemeen zeer goed, maar de statistische analyse vraagt meer dan dat.

Een aantal onderzoekingen zijn bv. niet systematisch ge-

documenteerd, eenvoudig omdat zij ook niet systematisch zijn uitgevoerd.

Met deze vaststelling der feiten is niets kwaads bedoeld. Waarom immers zouden men bij de individuele patient een bepaald onderzoek uitvoeren, bv. de bepaling van de maagzuurwaarden, het lichaamsgewicht en zoveel andere zaken meer, als de diagnose eenmaal vaststaat, evenals de mogelijkheid tot operatie?

Zo'n onderzoek is dan voor die bepaalde patient zonder enig belang en de waarde daarvan blijkt alleen als men die patient ziet als onderdeel van een te onderzoeken groep.

Dat zal wel in elk ziekenhuis zo toegaan.

Sluit men de patienten waarvan onvoldoende gegevens bekend zijn uit van het na-onderzoek, dan opent men de weg tot selectie; doet men dit niet, dan kan men geen verantwoorde analyse uitvoeren bij gebrek aan gegevens.

Wij hebben getracht ons aan dit dilemma te onttrekken, enerzijds door alleen die gegevens te onderzoeken waarvan bleek dat zij in de loop der jaren betrouwbaar en systematisch genoeg waren genoteerd, resp. waren te achterhalen (zoals bv. de overlevingstijden), anderzijds alleen dan groepen patienten van de analyse uit te sluiten wanneer wij redelijkerwijs mochten veronderstellen daarmee geen selectie in te voeren. Dit laatste vergt in de uit te sluiten groep patienten een moeizaam onderzoek van de gegevens die wel bekend zijn om vast te kunnen stellen of deze patienten als groep in belangrijke mate afwijken van de rest.

Een voorwaarde waaraan bij de statistische bewerking van klinische gegevens absoluut moet worden voldaan, is de invoeringen strenge handhaving van scherp omschreven definities en criteria, die enerzijds ruim genoeg moeten zijn om een klinische interpretatie toe te laten, anderzijds nauwkeurig genoeg om de mogelijkheid tot misverstand bij derden - en niet in de laatste plaats tot onbewuste subjectieve beïnvloeding door de onderzoeker zelf - zoveel mogelijk bij voorbaat uit te sluiten.

Deze definities en criteria zullen in de loop van de verdere uiteenzetting worden besproken, daar waar dat van pas is.

#### LITTERATUUR

BRADFORD HILL A. Principles of Medical Statistics.  
Fifth ed. The Lancet Ltd. 1952.

DE JONGE H. Inleiding tot de medische statistiek.

Deel I (1958), Deel II (1960).

Verhandelingen van het Nederlandse Instituut voor Praeventieve Geneeskunde te Leiden.

## HOOFDSTUK II

### HET STERFTEVERLOOP BIJ PATIENTEN MET MAAG-KANKER

*„Hebben wij bevonden dat wij met alle onze vlijt ende goede hulpmiddelen, menigmaal vergeefs hebben geijvert, ende niet anders bekomen door dezelve als 't behouden van een goede gewisse"'*

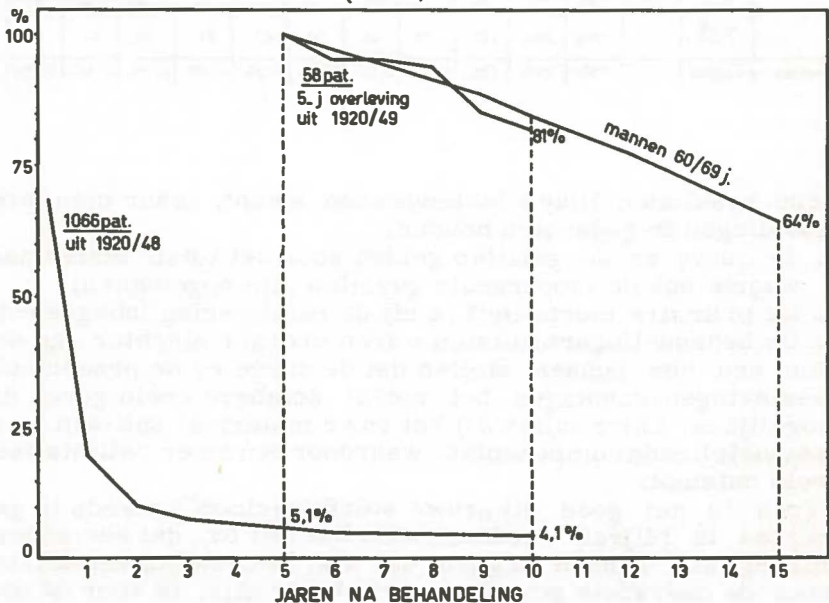
Maarten Ramas, 1720.

Onder maagkanker zal in deze studie worden verstaan het primaire carcinoom van de maag.

In de Chirurgische Universiteitskliniek te Groningen zijn in het tijdsverloop 1920 t/m 1954, 1405 patienten voor deze ziekte in behandeling geweest.

Behandeling is op te vatten in ruime zin; deze omvat zowel de geopereerde als de niet-geopereerde patienten.

In genoemde periode zijn ook 9 sarcomen van de maag met zekerheid vastgesteld, welke in deze studie buiten beschouwing zullen blijven. Deze gevallen zijn trouwens reeds eerder besproken door VAN DE WALL, (1955).



Figuur 1. Het sterfteverloop bij maagkanker in de eerste 10 jaar na het begin van de behandeling (periode 1920 t/m 1948).

Voor zover de 7-jaarsoverleving ter sprake komt, is slechts gebruik gemaakt van de patienten uit de periode 1920 t/m 1952, terwijl de 10-jaarsoverleving alleen berekend is over de periode 1920 t/m 1948.

In figuur 1 is het procentuele sterfteverloop in curve gebracht van 1066 patienten uit de periode 1920 t/m 1948, waaruit de overlevingspercentages na 5 jaar en na 10 jaar direct zijn af te lezen, nl. resp. 5,1% en 4,1%.

Degenen die belangstellen in de getallen worden verwezen naar tabel 1.

TABEL 1

Het sterfteverloop bij maagkanker in de eerste 10 jaar na het begin van de behandeling (periode 1920 t/m 1948)

	Totaal	P. M.	>1m <1j	1 j	2 j	3 j	4 j	5 j	6 j	7 j	8 j	9 j	10 j	?
1920/24	165	39	100	12	2	2	1	-	-	-	1	1	6	1
1925/29	242	69	137	15	5	2	3	-	-	-	2	-	6	3
1930/34	179	48	85	24	8	1	4	1	1	-	-	-	5	2
1935/39	162	36	81	19	11	2	2	1	-	1	-	-	8	1
1940/44	148	39	85	10	4	2	1	-	-	-	-	-	7	-
1945/48	170	54	81	10	5	3	1	-	-	-	-	2	12	2
	1066	285	569	90	35	12	12	2	1	1	3	3	44	9
	<u>9</u> 1057		772	203	113	78	66	54	52	51	50	47	44	
Overlevingskansen			73%	19%	11%	7,3%	6,2%	5,1%	4,9%	4,8%	4,7%	4,4%	4,1%	

Deze resultaten lijken buitengewoon slecht, maar men moet drie dingen in gedachten houden:

1. de curve en de getallen gelden voor het totale materiaal, waarin ook de inoperabele gevallen zijn opgenomen;
2. De primaire mortaliteit is bij de relativering inbegrepen;
3. De behandelingsresultaten waren vroeger slechter dan nu. Men zou dus kunnen stellen dat de curve en de procentuele overlevingspercentages het meest sombere beeld geven dat mogelijk is. Later zullen wij het ruwe materiaal splitsen in de samenstellende componenten, waardoor een meer optimistisch beeld ontstaat.

Toch is het goed dit „ruwe sterfteverloop" steeds in gedachten te blijven houden, want het feit bv. dat een andere chirurg zou kunnen zeggen dat zijn behandelingsresultaten (voor de operabele gevallen!) veel beter zijn, is voor de pa -



tienten uit de inoperabele groep maar een schrale troost. Wanneer bovendien blijkt, zoals in ons geval dat het aantal patienten uit de inoperabele groep onevenredig groot is, zou men - door deze groep buiten beschouwing te laten - een belangrijke informatiebron op andere punten nodeloos uitschakelen en bovendien geheel voorbij zien aan het enorme probleem van de inoperabele patient.

De ruwe 10-jaarsoverlevingscurve kan ons al direct enkele zaken leren. In de eerste plaats blijkt dat verreweg de grootste mortaliteit ligt in het eerste jaar na het begin van de behandeling (ongeveer 80%). Als begin van behandeling is genomen de opnamedatum in de Chirurgische Kliniek. Tussen het eerste en derde jaar na de behandeling vertoont de curve een duidelijke knik, terwijl na het vijfde jaar nog slechts een flauwe helling is waar te nemen. Nader onderzoek leert dat de patienten die op dit tijdstip nog leven, uitsluitend patienten zijn bij wie het maagcarcinoom werd geresecteerd.

Men zou op grond van de flauwe helling van de curve na het vijfde jaar - die dan de horizontaal gaat naderen - kunnen veronderstellen, dat op dat tijdstip de kankersterfte blijkbaar is uitgewerkt. Met deze veronderstelling zij men echter zeer voorzichtig, want wat is nl. het geval. Hoe kleiner het aantal patienten is dat op een gegeven tijdstip nog leeft, des te geringer zullen de procentuele verschillen worden in het verdere verloop van de curve, omdat de overlevingspercentages steeds berekend zijn op hetzelfde grote begingetal. Dit is een bezwaar dat aan alle overlevingscurven kleef, welke op deze wijze zijn opgebouwd. Zodra het resterende aantal overlevende patienten klein wordt in vergelijking met het begingetal wordt de curve misleidend in die zin, dat hij een gunstiger beeld geeft dan met de werkelijkheid overeenkomt.

Om dit te illustreren is in de rechter bovenhoek van figuur 1 een nieuwe overlevingscurve geconstrueerd nl. een 5-jaars-overlevingscurve die begint op het ogenblik van de 5-jaars-overleving. De curve betreft 58 patienten uit de periode 1920 t/m 1949. Hij begint dus opnieuw op het tijdstip van de 5-jaars-overleving en wel bij 100% omdat er nu geen primaire mortaliteit is, terwijl de overlevingspercentages in het verdere verloop verkregen zijn door relativering op het begingetal van 58 patienten. Deze curve verloopt (uiteraard) aanmerkelijk steiler dan het overeenkomstige deel van de oorspronkelijke curve d. w. z. er is wel degelijk een aanmerkelijke sterfte.

Men begrijpe goed hoe dit bedoeld is. *Beide* curven op zich zijn goed en het verschil tussen de twee is dan ook niet reëel.

Men kan echter door het kiezen van een ander grondgetal (nl. resp. 1057 en 58) procentueel een heel ander verloop

krijgen. Het komt er maar op aan dit zo te doen, dat een bedriegelijke schijn wordt vermeden. Wanneer men relateert op het grondgetal 1057, zoals bij de overlevingspercentages na het vijfde jaar, dan krijgt men zo'n bedriegelijke schijn. Het lijkt dan alsof er nauwelijks nog sterfte overblijft en dat is niet in overeenstemming met de werkelijkheid.

In tabel 2 zijn weer de bijbehorende getallen gegeven.

TABEL 2

Het sterfteverloop over 5 jaar van 58 patienten met een 5-jaarsoverleving na behandeling van maagkanker (periode 1920 t/m 1949)

	5 j	6 j	7 j	8 j	9 j	10 j	Totaal
Mannen	2	-	1	1	1	34	39
Vrouwen	1	-	-	3	2	13	19
Totaal	3	-	1	4	3	47	58
	58	55	55	54	50	47	
	100%	94,8%	94,8%	93,1%	84,5%	81%	

De volgende vraag die men zich kan stellen is, of de sterfte na 5 jaar nog steeds wordt bepaald door de oorspronkelijke maagkanker resp. door de daarvoor ingestelde behandeling, dan wel daarmee niets meer te maken heeft.

Om dit vraagstuk te kunnen oplossen staan in principe twee wegen open: in de eerste plaats een onderzoek naar het normale sterfteverloop bij een vergelijkbare bevolkingsgroep, in de tweede plaats een onderzoek naar de doodsoorzaken van alle patienten die na maagresectie voor kanker nog langer dan 5 jaar geleefd hebben.

De eerste weg is de gemakkelijkste omdat het sterfteverloop bij de Nederlandse bevolking vrij goed bekend is.

De leeftijdsverdeling van onze patienten op het tijdstip van de 5-jaarsoverleving, heeft een duidelijke top bij de leeftijd 60/69 jaar en kan dus grofweg met het normale sterfteverloop voor deze leeftijdsgroep vergeleken worden (kleine verschillen naar geslacht en tijdperiode nu maar buiten beschouwing gelaten).

TABEL 3

De leeftijdsverdeling ten tijde van de 5-jaarsoverleving (85 patienten uit de periode 1920 t/m 1954)

	30/39	40/49	50/59	60/69	70/79	80/-	Totaal
Mannen	2	8	17	15	13	4	59
Vrouwen	-	2	3	15	5	1	26
Totaal	2	10	20	30	18	5	85



In de rechter bovenhoek van figuur 1 is ter vergelijking het normale sterfteverloop over 10 jaar in curve gebracht voor de gehele mannelijke bevolking van Nederland, naar sterftetafels uit de periode 1931 t/m 1940 en wel voor de leeftijdsgroep 60/69 jaar.

Het blijkt dat het sterfteverloop van onze patiënten daarmee geheel overeenkomt en wij zouden hieruit dus kunnen besluiten dat de levenskansen van patiënten die 5 jaar na maagresectie voor kanker nog steeds inleven zijn, ongeveer gelijk geworden zijn aan die van een vergelijkbare bevolkingsgroep van dezelfde leeftijdsverdeling. Toch moet men met deze conclusie voorzichtig zijn omdat een getal van 58 patiënten (58 patiënten uit de periode 1920 t/m 1949) vrij klein is en het sterfteverloop daarvan onderhevig moet zijn aan vrij grote toevalsfluctuaties.

Laat ons derhalve thans de tweede weg verkennen en de doodsoorzaken nagaan van alle patiënten die na maagresectie voor kanker langer dan 5 jaar geleefd hebben. Deze doodsoorzaken zijn - voor zover zij nog niet in ons archief bekend waren - achterhaald, gedeeltelijk met medewerking van de Dienst Geneeskundige Hoofdingspectie van de Volksgezondheid, gedeeltelijk door speurwerk van zuster MOHR, districtverpleegster voor de kankerbestrijding.

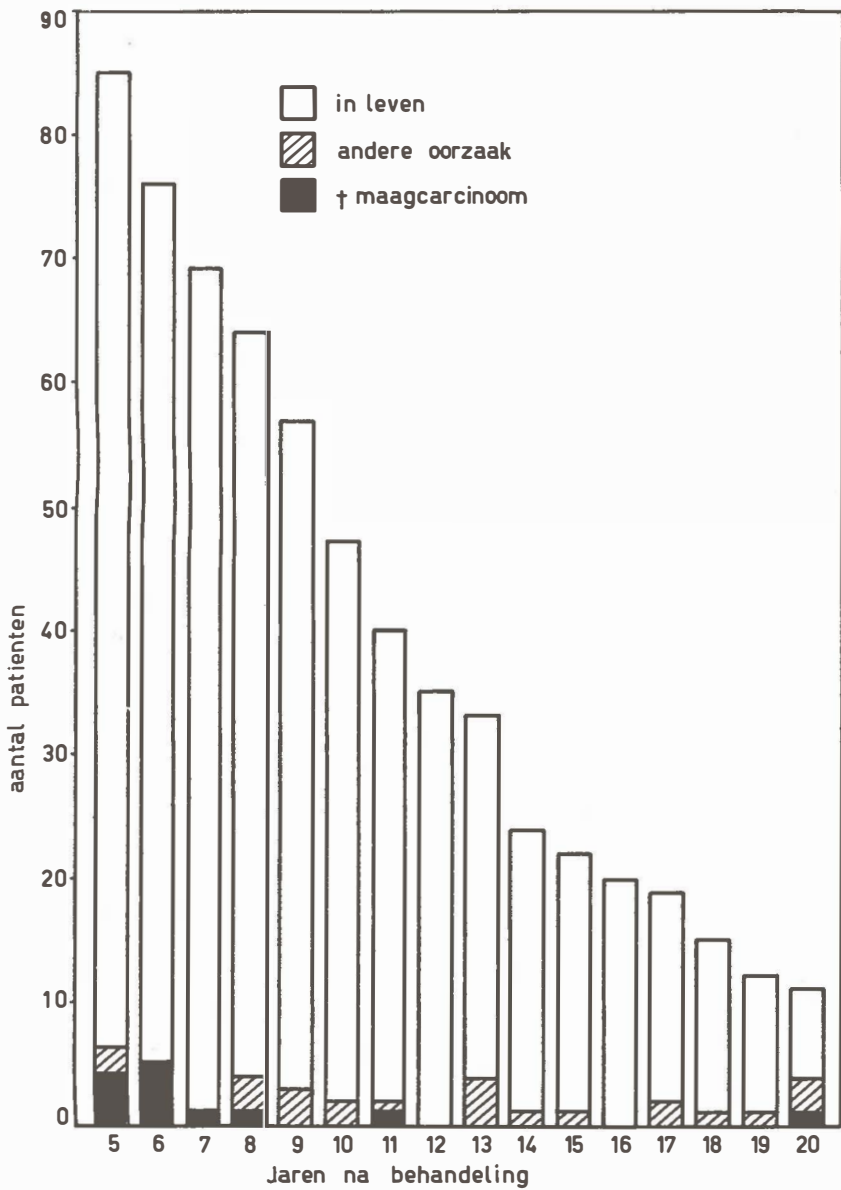
TABEL 4

Overlevingstijden en doodsoorzaken van alle patiënten die na resectie voor maagkanker nog langer dan 5 jaar geleefd hebben, naar de toestand in december 1959

	5j	6j	7j	8j	9j	10j	11j	12j	13j	14j	15j	16j	17j	18j	19j	20j	Totaal
Leeft in Dec. '59	3	2	4	3	7	5	3	2	5	1	1	1	2	2	-	7	48
Overleden aan maagcarcinoom	4	5	1	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	13
Overleden aan ander carc.	1	-	-	1	1	-	-	-	1	1	1	-	-	-	1	-	7
Overleden niet aan carc.	1	-	-	2	1	2	1	-	2	-	-	-	2	1	-	3	15
Doodsoorzaak onbekend	-	-	-	-	1	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	2
Totaal	9	7	5	7	10	7	5	2	9	2	2	1	4	3	1	11	85
Somfrequentie	85	76	69	64	57	47	40	35	33	24	22	20	19	15	12	11	

Bezien wij allereerst tabel 4, waarin de lotgevallen van deze patiënten zijn samengevat in het tijdsverloop van 5 t/m 20 jaar na de oorspronkelijke resectie.

Uit deze tabel kan men direct de absolute aantallen patiënten aflezen die 5, 6, 7, 8, enz. jaar geleefd hebben resp. nog leven, na de oorspronkelijke resectie.



Figuur 2. Overlevingstijden en doodsoorzaken van alle patienten die na maagresectie voor kanker nog langer dan 5 jaar geleefd hebben (naar de toestand in december 1959).

In de onderste regel zijn de bijbehorende somfrequenties vermeld, waarop de blokdiagrammen in figuur 2 zijn gebaseerd. In deze blokdiagrammen zijn dus de absolute getallen visueel voorgesteld, waarbij onderscheid is gemaakt tussen :  
z w a r t : de patienten die op het tijdstip waarvoor de kolom geldt aan maagkanker zijn overleden;

g e a r c e e r d : de patienten die op het tijdstip waarvoor de kolom geldt aan een andere oorzaak zijn overleden;

blank : de patienten die op het tijdstip waarvoor de kolom geldt nog in leven zijn. Deze patienten zijn dus òf nu nog steeds in leven òf overleden op een later tijdstip dan waarvoor de kolom geldt.

Het blijkt dat na 7, 8, 11 en 20 (eigenlijk 24) jaar telkens nog één patient aan maagkanker is overleden. Moet men deze carcinomen nu opvatten als recidief van de oorspronkelijke maagkankers?

Van de 9 patienten die na 5 resp. 6 jaar alsnog aan maagcarcinoom overleden zijn, is dit vrijwel zeker. Opmerkelijk is dat hierbij niet minder dan 4 patienten met een zg. ulcuscarcinoom waren.

De patient die na 7 jaar alsnog aan maagkanker is overleden, overschreed deze overlevingstijd slechts met 2 maanden. Het is dus zeer waarschijnlijk dat dit recidief - zo er al sprake is van een recidief - zou zijn ontdekt, wanneer op het einde van het 7<sup>de</sup> jaar een onderzoek had plaatsgevonden.

De patient die na 8 jaar alsnog aan maagkanker is overleden, heeft een cardiacarcinoom gekregen, terwijl de oorspronkelijke tumor een pyloruscarcinoom was geweest. Het is dus aannemelijk dat hier een geheel nieuwe kanker zijn werk heeft gedaan en niet een recidief van de oorspronkelijke.

De patient die na 11 jaar alsnog aan maagkanker is overleden had een grote tumormassa in de bovenbuik uitgaande van de maagrest, waarvan ook bij de obductie niet was te bewijzen noch te ontkennen of hier sprake was van een echt recidief, dan wel van een geheel nieuwe maagkanker.

Van de patient die na 24 jaar alsnog aan maagkanker is overleden, is alleen bekend dat de doodsoorzaak maagkanker is geweest. Hoewel verder alle nadere gegevens ontbreken, maakt het enorme vrije interval van 24 jaar toch wel aannemelijk dat een geheel nieuwe kanker in het spel is geweest.

Het is misschien wel goed op deze plaats even dieper in te gaan op het begrip recidief, aangezien niet iedereen daaronder hetzelfde verstaat. In ruime zin kan men daartoe natuurlijk alle gevallen rekenen, waarbij opnieuw tumorgroei manifest

wordt na een vrije interval. Men neemt daarbij stilzwijgend aan dat door de oorspronkelijke behandeling alle tumorweefsel - voor zover waarneembaar! - is verwijderd of vernietigd, terwijl de uitdrukking recidief dan aangeeft dat dit blijkbaar niet is gelukt. Kenmerkend voor een recidief is de aanwezigheid van een vrij interval, waarin tumorweefsel wel aanwezig, maar niet aantoonbaar is.

In het spraakgebruik bedoelt men voorts met recidief meestal het zg. locale recidief; in de andere gevallen spreekt men gewoonlijk van opkomende metastasering.

Voor een goed begrip van de zaak is het noodzakelijk bij het locale recidief onderscheid te maken tussen verschillende vormen nl.:

1. Het echte recidief

Hernieuwde groei van tumorweefsel dat in de maagrest was achtergebleven. Dit zijn meestal de gevallen met tumorweefsel in het chirurgische sneevlak van de maag;

2. Het klierrecidief

Metastasen welke manifest worden in de achtergebleven regionale lymfeklieren, terwijl de maagrest zelf vrij is van tumor;

3. Het entrecidief

Tumorgroei welke manifest wordt in het operatielitteken vande buikwand. In principe zou men hiertoe ook een aantal gevallen van implantatiemetastasen op het peritoneum moeten rekenen, evenals sommige recidieven op de naad van de anastomose, ware het niet dat deze entrecidieven vrijwel nooit met zekerheid als zodanig zijn te herkennen;

4. Het valse recidief

Deze vorm van recidief komt bij de maag zelden voor, maar in sommige andere organen (colon, urineblaas) nie. zelden. Hiertoe zouden wij de gevallen van papillomatosis (polyposis) willen rekenen, waarbij het *gehele* slijmvlies van het betreffende orgaan een abnormale potentie heeft tot kwaadaardige nieuwvorming, ook al is deze niet overal tezelfdertijd manifest. Het zal duidelijk zijn dat na resectie van de maligne gedeelten, de kankervorming in de resterende gedeelten, weer geheel opnieuw zal beginnen.

Nu blijkt bij de follow-up van onze patienten met maagcarcinoom, zoals wij deze vanaf 1952 systematisch uitvoeren, dat de genoemde vormen van lokaal recidief klinisch vaak zeer moeilijk zijn te onderscheiden. Toch is het belangrijk dat men dit toch steeds probeert te doen, aangezien de aard van het recidief belangrijke inlichtingen kan verschaffen over de wijze waarop de behandeling mogelijk is te kort geschoten. Zou men bv. zeer frequent „echte recidieven" vinden, dan wijst dat

op een te zuinige resectietechniek, iets wat voor verbetering vatbaar is.

Aangezien wij in deze studie echter te maken hebben met een retrospectief onderzoek dat teruggaat tot 1920, is dat onderscheid hierbij niet door te voeren.

Hoogstens kan een poging worden gedaan het recidief in ruime zint te onderscheiden van de ontwikkeling van een geheel nieuw carcinoom, dat behoudens de localisatie in de maag(rest), verder niets met het oorspronkelijke carcinoom te maken heeft.

Gezien de bevindingen bij onze patienten is het aannemelijk dat een patient die na resectie van maagkanker langer dan 7 jaar leeft en op dat tijdstip geen aantoonbaar recidief heeft, genezen is van deze kanker. Het begrip „genezen" zij daarbij opgevat als de toestand waarin de levensverwachting van zo'n patient gelijk is aan die in een vergelijkbare bevolkingsgroep.

Deze conclusie heeft echter geen absolute bewijskracht aangezien de onderzochte groep patienten met 5-jaarsoverleving betrekkelijk klein is (85 patienten) en de helft (48 patienten) thans nog in leven is m. a. w. nog geen gelegenheid heeft gehad om een recidief al of niet te krijgen.

Er schuilt bovendien nog een adder onder het gras.

Het zou nl. kunnen zijn dat een patient niet aan een recidief overlijdt maar wel aan de late gevolgen van de maagresectie zelf.

Immers, het schijnt zo te zijn dat ook na maagresectie voor een banaal ulcus pepticum, de ontwikkeling van carcinoom in de maagrest vaker voorkomt dan in een vergelijkbare bevolkingsgroep zonder maagresectie. „Het is zeer moeilijk een oordeel te krijgen over de frequentie van carcinoom in magen die wegens een zweer zijn gereseceerd. Statistisch betrouwbare onderzoeken stuiten hier op grote moeilijkheden en er zijn talrijke foutenbronnen. De onderzoekers die zich dit bewust zijn en zich desondanks aan een berekening hebben gewaagd, zijn echter vrijwel eenstemming van mening, dat carcinoom tenminste drie maal zo vaak voorkomt in resectiemagen dan in niet-geopereerde magen". (Rubriek vraag en antwoord. (Ned. T. Geneesk. II, 1540, 1959).

Het is aannemelijk dat de maagrest op het punt van carcinoomontwikkeling niet veel zal verschillen wanneer de resectie werd uitgevoerd voor een ulcus pepticum of voor een carcinoom. Onze gevallen van carcinoom in de maagrest later dan 7 jaar na de oorspronkelijke carcinoomresectie komen daardoor in een geheel ander licht te staan.

Laat ons tot slot de doodsoorzaken bezien van die patienten

die na maagresectie voor carcinoom langer dan 5 jaar geleefd hebben en daarna zijn overleden, maar niet aan maagcarcinoom.

Het blijkt dat 7 patienten een geheel nieuw carcinoom op een andere plaats hebben gekregen nl. :

1. Rectumcarcinoom (na 5 jaar)
2. Carcinoom van de vrouwelijke geslachtsorganen (na 8 jaar)
3. Vulvacarcinoom (na 9 jaar)
4. Uteruscarcinoom (na 13 jaar)
5. Colonicarcinoom (na 14 jaar)
6. Planocellulair oesophaguscarcinoom (na 15 jaar) .
7. Rectumcarcinoom (na 19 jaar).

Alleen van het oesophaguscarcinoom mag een mogelijk verband met de vroegere maagresectie niet a priori worden verworpen, hoewel dit verband wel vrij duister is.

Van de 15 patienten die aan een geheel andere oorzaak dan carcinoom zijn overleden, zijn de doodsoorzaken de volgende:

1. Hart- en vaatziekten (8 patienten)
2. Bronchopneumonie (3 patienten)
3. Ongeval (2 patienten)
4. Manisch-depressieve reactie, waarschijnlijk suicide (1 patient)
5. „Ouderdom" (1 patient).

#### LITTERATUUR

HELSINGEN N. en L.HILLESTAD. Cancer development in the gastric stump after partial gastrectomy for ulcer.  
Ann. Surg. 143:173, 1956.

KÜHLMAYER R. en O.ROKITANSKY. Das Magenstumpfcarcinom als Spätproblem der Ulcuschirurgie.  
Arch. klin. Chir. 278:361, 1954.

Rubriek Vraag en Antwoord: Wat is bekend over het vóórkomen van maagcarcinoom na resectie wegens ulcus?  
Ned. T. Geneesk. II, 1540, 1959.

WALL J. W. M. van de Sarcoma of the stomach.  
Arch. chir. neerl. 7:331, 1955.



## HOOFDSTUK III

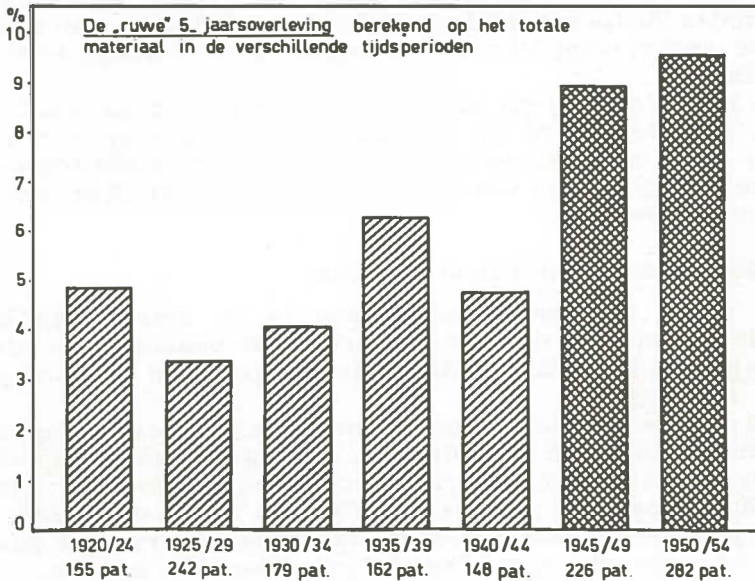
### DE SAMENSTELLING VAN ONS MATERIAAL

*"It is generally recognized that the subdivision of scientific material into clearly separated "watertight compartments" is inadmissible, because actually there are always transitions between everything and everything else. Any attempt at a subdivision is likely to stimulate some shrewd critic to point out your error with considerable sarcasm, recommending that the orderliness and clarity of the classification be abolished so as to restore the original vagueness, the laws of which (being inexistent) are unassailable"*

H.Selye

#### §1 De overlevingscijfers in de loop der jaren

Een vraag waarop wij gaarne antwoord zouden willen geven is of de behandelingsresultaten in de loop der tijden ook zijn veranderd. Om daarin voorlopig enig inzicht te krijgen,



Figuur 3. De „ruwe“ 5-jaarsoverleving berekend op het totale materiaal in de verschillende tijdsperioden.

kan het totale aantal patienten naar de tijd van behandeling worden verdeeld in 7 groepen, die overeenkomen met periodes van telkens 5 jaar.

In figuur 3 zijn blokdiagrammen opgesteld, waaruit de procentuele 5-jaarsoverleving in elk van deze tijdsperiodes direct is af te lezen. Dit zijn weer de „ruwe” 5-jaarsoverlevingen berekend op het totale aantal patienten in elke periode, inclusief de inoperabele gevallen en inclusief de primaire mortaliteit.

In tabel 5 zijn de absolute getallen vermeld.

TABEL 5

De „ruwe” 5-jaarsoverleving in de verschillende tijdsperiodes

	Totale aantal	5-jaarsoverleving	Uit het oog verloren
1920/24	165 pat.	8 pat. (4,8%)	1 pat.
1925/29	242 „	8 „ (3,3%)	3 „
1930/34	179 „	7 „ (4,0%)	2 „
1935/39	162 „	10 „ (6,2%)	1 „
1940/44	148 „	7 „ (4,7%)	0 „
1945/49	226 „	20 „ (8,9%)	2 „
1950/54	283 „	27 „ (9,5%)	1 „

Het blijkt dat de procentuele 5-jaarsoverleving in de eerste 5periodes fluctueert om de 4,5%, maar dat daarna ineens een sterke verbetering optreedt waardoor dit percentage verdubbeld is.

Het is dus zo dat na de oorlog de behandelingsresultaten sterk zijn verbeterd en wij zullen moeten nagaan in hoeverre deze verbetering te danken is aan de behandeling zelf, dan wel een gevolg is van een gunstiger samenstelling van het patientenmateriaal.

## §2 Betrouwbaarheid van de diagnose

Een punt van overwegend belang is de betrouwbaarheid van de diagnose in de loop der jaren. Om daarin enig inzicht te krijgen is het totale aantal patienten gesplitst in 3 groepen resp. H, K en O.

Groep H bevat alle patienten waarvande diagnose maagcarcinoom histologisch bevestigd is. Deze groep komt ongeveer overeen met alle geresecteerde carcinomen, vermeerderd met een aantal positieve proefexcisies en een aantal obducties.

Groep K bevat alle klinische diagnoses, waarvan de juistheid redelijkerwijs niet in twijfel getrokken kan worden.

Deze groep komt ongeveer overeen met alle laparotomieën, waarbij op grond van locale uitbreiding of verre metastasering het carcinoom inoperabel werd geacht. Bij deze patienten



heeft de operateur in het algemeen dus verzuimd een proef-excisie te doen. Hij was zo zeker van zijn zaak, dat hij dat niet nodig vond. Hoe voorzichtig men daarbij echter moet zijn, blijkt wel uit het feit dat bij het na-onderzoek van deze patienten, in 7 gevallen een overlevingstijd van langer dan 10 jaar werd gevonden. Bestudering van de operatieverslagen leert dat dit steeds gevallen waren van een tumor in het distale deel van de maag, welke lokaal inoperabel was maar geen aanleiding had gegeven tot aantoonbare metastasering en waarvoor een palliatieve gastro-enterostomie werd aangelegd.

Gezien het verdere verloop is het hoogstwaarschijnlijk dat de diagnose maagcarcinoom ten onrechte werd gesteld en dat er veeleer sprake is geweest van een ulcus callosum. Deze patienten zijn derhalve niet in het onderzoek betrokken.

Alle andere patienten uit groep K zijn zonder uitzondering binnen 5 jaar overleden, zodat wij ons wat de juistheid van de diagnose betreft, verder wel gerust mogen voelen.

Groep O tenslotte bevat patienten waarbij de diagnose maagcarcinoom wel waarschijnlijk is, maar waarbij deze diagnose niet is bewezen. Deze groep komt ongeveer overeen met de niet-geopereerde gevallen, waarbij de diagnose meestal alleen röntgenologisch werd gesteld. De oorzaak dat niet tot operatie werd overgegaan lag meestal in klinische inoperabiliteit, hoewel vooral de vroegste perioden een aantal patienten bevatten die de operatie weigerden.

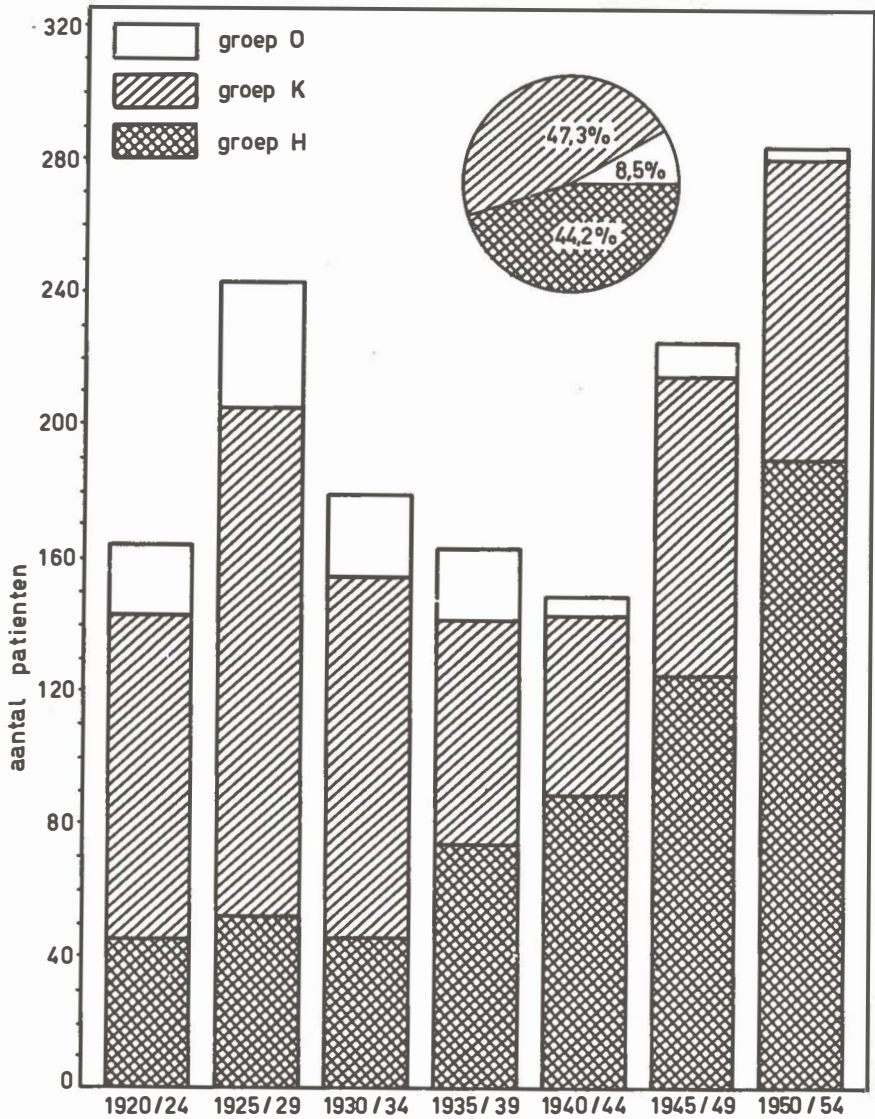
Ook groep O heeft oorspronkelijk nog 3 patienten bevat met een 20-jaarsoverleving en 1 patient met een 6-jaarsoverleving. Deze 4 patienten zijn echter wegens de vele onzekere factoren en de twijfelachtige diagnose aangroep O onttrokken en verder buiten beschouwing gelaten.

Alle andere patienten uit groep O zijn zonder uitzondering binnen 5 jaar overleden.

In figuur 4 zijn blokdiagrammen opgesteld, waaruit men een visuele indruk kan krijgen over de verdeling van de groepen H, K en O in de verschillende tijdsperioden. Het cirkeldiagram geeft de procentuele verhouding aan van deze groepen op het totale aantal van 1405 patienten.

In tabel 6 zijn de getallen vermeld.

Gezien de geringe, bovendien steeds afnemende, vertegenwoordiging van groep O lijkt de betrouwbaarheid van de diagnose wel voldoende vast te staan. Hoogstens zou men kunnen zeggen dat de groepen K en O een aantal sarcomen kunnen bevatten, welke bij gebrek aan histologisch onderzoek niet herkend zijn. In de periode 1920 t/m 1954 werd deze diagnose 9 maal histologisch gesteld d.w.z. een percentage van 1,4% op de histologische groep. Aangenomen dat dit percentage ook



Figuur 4. De betrouwbaarheid van de diagnose. Verdeling van de groepen H, K en O in de verschillende tijdsperiodes (absolute getallen) en op het totale aantal (procentueel).

geldt voor de groepen K en O, dan moet de diagnose sarcoom in ongeveer 10 gevallen zijn gemist. Zo er al sprake is van

TABEL 6

De verdeling van de groepen H, K en O in de verschillende tijdsperioden

	H	K	O	Totaal	
1920/24	45	99	21	165	(bovendien 2 sarcomen)
1925/29	51	154	37	242	
1930/34	46	110	23	179	
1935/39	74	67	21	162	(bovendien 2 sarcomen)
1940/44	89	53	6	148	( .. 1 .. )
1945/49	126	91	9	226	( .. 3 .. )
1950/54	191	89	3	283	( .. 1 .. )
Totaal	622 44,2%	663 47,3%	120 8,5%	1405 100 %	patienten

een verschil in verloop tussen niet-geopereerde sarcomen en niet-geopereerde carcinomen van de maag, is dit getal toch veel te klein om enige invloed te kunnen hebben.

### §3 Classificatie van maagkanker

Om het verloop van maagkanker en de invloed daarop van de behandeling zo zuiver mogelijk te bepalen, is het noodzakelijk een classificatie in te voeren. Wij kunnen niet beter doendante citeren wat de "Committee on Clinical Stage Classification and Applied Statistics" (International Union against Cancer), hiervan zegt:

"Precise clinical description and classification of malignant neoplasms may serve a number of related objectives such as:

- a. aid the clinician in the planning of treatment,
- b. give some indication of prognosis,
- c. assist in the evaluation of the results of treatment,
- d. facilitate the exchange of information between treatment centres,
- e. assist in the continuing investigation of human cancer.

The principal purpose to be served by international agreement upon some formal plan of clinical description and classification of malignant neoplasms is to provide a method of conveying our experience to others. Any such system should be simple, practical, and capable of revision or adaptation to meet changing requirements. It should also be adaptable to statistical analysis and to mechanical tabulation".

Aankankelijk meenden wij te kunnen volstaan met een indeling in 3 groepen nl. klasse I, klasse II en klasse III.

Wij hebben met opzet de neutrale term klasse verkozen boven de gebruikelijke aanduiding van stadium, omdat deze laatste naam een zekere opeenvolging in de tijd suggereert, wat misleidend is.

De bovengenoemde commissie zegt hierover dan ook het volgende:

"The so-called "stage" of disease at the time of diagnosis or treatment however, may be a reflection not only of the rate of growth and extension of the neoplasm, but of the type of tumour, tumour-host relationship, and the interval of time between the first symptom or sign recognized by the patient, and the time of diagnosis or treatment. The presence or absence of lethal potentiality cannot be determined by "staging" or even by the "degree of malignancy". "Stage I" cancers are not necessarily early or non lethal cancers.

The words "stage" and "staging" unfortunately tend to imply a regular and inevitable progression with time which does not take place in many instances. To avoid misinterpretation, it is proposed that the word "stage" be defined as "the apparent extent of disease" when the patient is examined clinically, and "staging" as the division or classification of cancer cases into groups or categories by degree of apparent extent of disease, according to some agreed plan".

De bovenvermelde Engelse teksten lijken ons klare taal te zijn, welke geen verdere toelichting behoeft. De principes welke erin naar voren gebracht worden, hebben wij bij ons onderzoek van maagkanker reeds lang voordien toegepast zonder ons daarvan zo sterk bewust te zijn. Elke onderzoeker mag zich gelukkig prijzen, wanneer hij achteraf bemerkt dat zijn werkwijze gedekt wordt door de autoriteit van een internationaal orgaan.

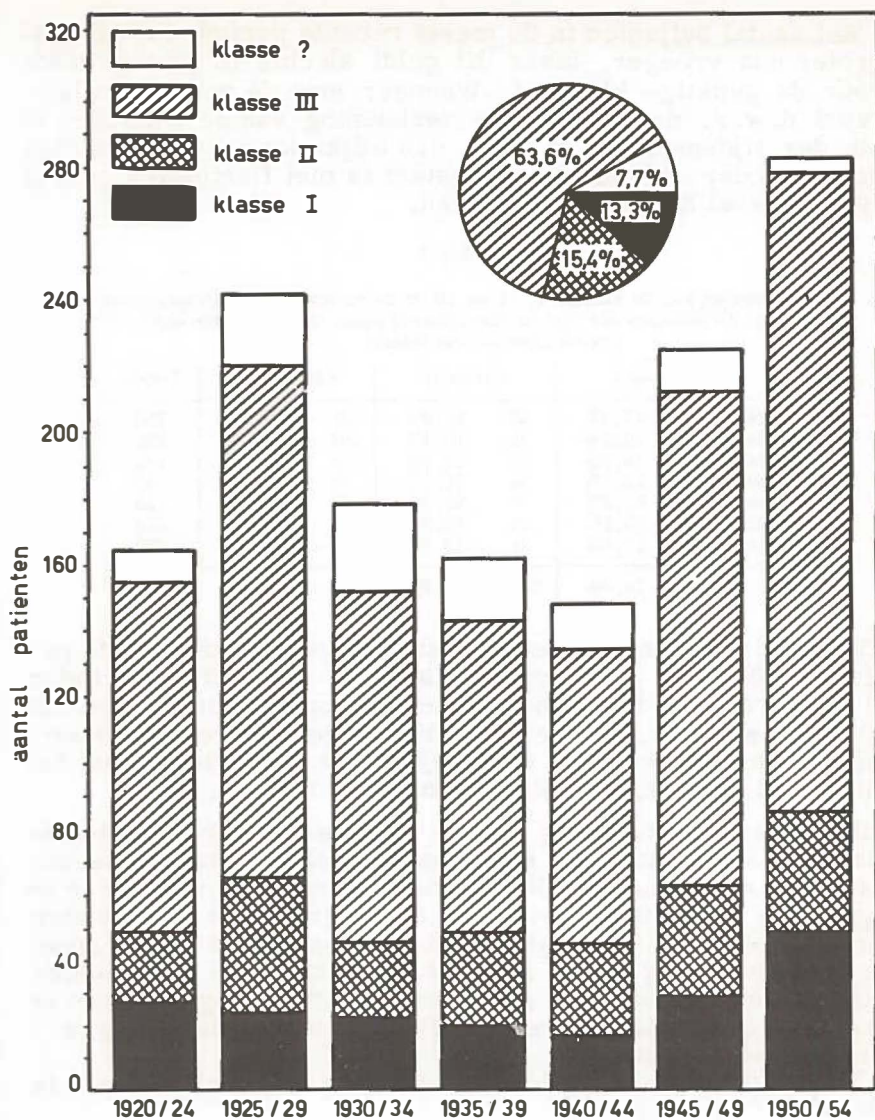
In klasse I zijn alle maagcarcinomen ondergebracht waarbij de primaire tumor beperkt is tot hetzij het distale deel, het midden of het proximale deel van de maag (zie localisatie), waarbij deze tumor geheel los is van de omgeving en waarbij geen metastasering is aan te tonen.

Klasse II omvat alle maagcarcinomen waarbij beperkte metastasering is opgetreden in zoverre dat lymfekliermetastasen alleen aantoonbaar zijn in het resectiepraeparaat of - wanneer geen resectie plaatsvindt - in omentum majus of minus, voor zover dat bij een gebruikelijke resectie verwijderd zou kunnen worden.

De primaire tumor in deze klasse kan groot of klein zijn maar mag de grenzen van de maag niet overschrijden en moet nog volkomen los zijn van de omgeving.

Klasse III omvat alle maagcarcinomen, waarbij de primaire tumor vergroeid is met de omgeving of waarbij metastasering is opgetreden buiten het gebruikelijke operatiegebied: levermetastasen, para-aortale kliermetastasen, carcinosis peritonei e. d.





Figuur 5. Classificatie. De verdeling van de klassen I, II en III in de verschillende tijdsperiodes (absolute getallen en op het totale aantal (procentueel).

In figuur 5 zijn blokdiagrammen geconstrueerd waaruit men een indruk kan krijgen over de verhouding van de 3 klassen in de verschillende tijdsperiodes. Het cirkeldiagram geeft de procentuele verhouding aan van deze klassen op het totaal.

Het aantal patiënten in de meest recente periode is wel veel groter dan vroeger, maar dit geldt slechts in geringe mate voor de gunstige klasse I. Wanneer men de getallen relateert d. w. z. de procentuele verhouding van de 3 klassen in elk der tijdsperiodes bepaalt, dan blijkt dat deze verhouding in de loop der tijd ongeveer constant is met fluctuaties, welke op het toeval zijn terug te voeren.

TABEL 7

De verhouding van de klassen I, II en III in de verschillende tijdsperiodes (exclusief de gevallen die niet te classificeren waren door onbetrouwbare of onvolledige documentatie)

	Klasse I		Klasse II		Klasse III		Totaal
1920/24	27	17,4%	20	12,9%	108	69,7%	155
1925/29	24	10,9%	42	19,1%	154	70,0%	220
1930/34	23	15,0%	23	15,0%	106	70,0%	152
1935/39	19	13,3%	30	21,0%	94	65,7%	143
1940/44	16	11,9%	30	22,2%	89	65,9%	135
1945/49	29	13,6%	34	16,0%	150	70,4%	213
1950/54	49	17,5%	38	13,5%	192	69,0%	279
Totaal	187	14,4%	217	16,7%	893	68,9%	1297

Klasse I is procentueel het sterkst vertegenwoordigd in de periode 1920/24 en in de periode 1950/54 - de uiterste periodes in deze reeks-, het minst vertegenwoordigd in de periode 1925/29 en in de periode 1940/44. De geringe vertegenwoordiging van klasse I in de oorlogsjaren is, vergeleken met het totaal van de rest, *niet* significant ( $0,20 > P > 0,10$ ).

Bij nadere bestudering van de lotgevallen der patiënten in klasse III bleek later, dat een bepaald deel van deze patiënten toch nog was genezen. Het kritieke punt blijkt veel meer te liggen bij de metastasering dan bij de groei van de primaire tumor, maar dit feit blijft meestal onopgemerkt omdat groei en metastasering nauw gecorreleerd zijn. Er zijn echter carcinomen die ondanks grote locale uitbreiding toch niet of pas zeer laat metastaseren en dit blijkt ook bij het maagcarcinoom voor te komen.

Op grond van dit verschijnsel is klasse III onderverdeeld in klasse III<sup>A</sup> en klasse III<sup>B</sup>.

In klasse III<sup>A</sup> zijn alle maagcarcinomen ondergebracht, die de grenzen van de maag hebben overschreden resp. gefixeerd zijn aan organen in de omgeving (in de ruimste zin), maar die desondanks geen aanleiding hebben gegeven tot aantoonbare metastasering.

Tot klasse III<sup>B</sup> zijn alle vergroeide maagcarcinomen gerekend, waarbij dit laatste wel is aan te tonen (dus III<sup>A</sup> met metastasen), alsmede alle andere maagcarcinomen, hetzij groot of klein, die aanleiding hebben gegeven tot verre me-

tastasering: levermetastasen, implantatiemetastasen op het peritoneum, lymphekliermetastasen buiten het gebruikelijke resectiegebied (langs de aorta bv. ). Deze klasse bestaat dus uit incurabele gevallen.

In ons gehele materiaal van 650 gevallen klasse III<sup>B</sup> is slechts één patient die desondanks de 5-jaarsoverleving haalde, Dit was een landbouwer van 58 jaar die 2/6/1954 onder behandeling kwam met een palpabel maagcarcinoom.

Bij operatie werd een groot antrumcarcinoom gevonden met doorgroei tot halverwege corpus ventriculi, fixatie aan de voorste buikwand en ingroei in het mesocolon.

Er werd een resectie uitgevoerd volgens SCHOEMAKER-B II. De patholoog vond een adenocarcinoma ventriculi met lymphekliermetastasen. Deze patient was 9/11/59 nog steeds in leven d. w. z. een 5-jaarsoverleving zonder recidief.

Hoewel hier nog geen sprake is van een 7-jaarsoverleving zonder recidief-het criterium dat wij hebben gesteld om van genezing te mogen spreken - is dit geval een vingerwijzing dat bij wijze van hoge uitzondering ook wel eens een maagcarcinoom in klasse III<sup>B</sup> kan worden genezen.

Ook FINSTERER(1953)vermeldt zo'n geval:

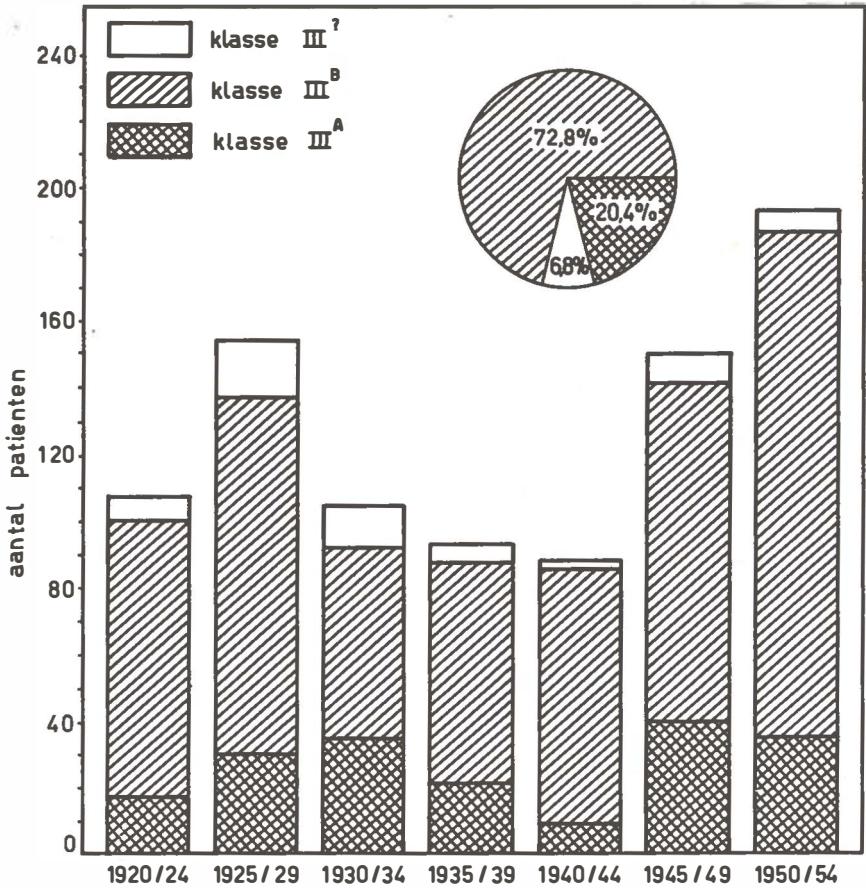
51 j. Mann, seit 1 Jahr krank, vor 6 Monaten von HAUDEK untersucht, dabei ein Carcinom der Pars cardiaca und Pars media festgestellt, das wegen des hohen Sitzes für inoperabel erklärt wurde. Daher wurde Patient mit der Diagnose: chronische Gastritis nach Hause geschickt, während den Angehörigen die richtige Diagnose mitgeteilt wurde. Wegen fortwährendem Erbrechen kam Patient zum Anlegen einer Gastroenterostomie wieder nach Wien. Es bestand eine schwere Anämie und ein groszer palpabler Tumor. Operation 14/2/1920 in Splanchnicusanaesthesie: doppelt faustgroszes Carcinom der Pars cardiaca und media bis nahe zum Pylorus reichend, hier zirkulär. Das Carcinom hat auf das Pankreas und Mesocolon übergegriffen, aber wenig Drüsen in der Umgebung. Eine Gastroenterostomie mit dem schmalen Fundusrest ist wegen der schlechten Function nicht mehr möglich, daher musz die Resektion wenigstens als palliative Operation versucht werden, um dem Patient die Jejunostomie zu ersparen. Subtotaler Magenresektion mit Resektion des Mesocolon und eines Teiles des Pankreaskopfes. Histologischer Befund (STOERK):

*Adenocarcinom mit Drüsenmeta.* Reaktionsloser Verlauf. Heilung. Röntgennachbestrahlung. Volkommene Erholung.

Patient stellt sich jedes Jahr vor, ist vollkommen beschwerdefrei. Gewichtszunahme bis zum Normalgewicht.

Am 14/6/1929 wird Patient geheilt in der Gesellschaft der Aerzte vorgestellt. Volkommenes Wohlbefinden bis 1937 wo

er das letzte Mal zur Nachuntersuchung erscheint (Patient lebt als Jude in der Tsjechoslowakei). Seit 1938 fehlen die Nachrichten.



Figuur 6. Classificatie. De verdeling van de klassen III<sup>A</sup> en III<sup>B</sup> in de verschillende tijdsperiodes (absolute getallen) en op het totale aantal (procentueel).

In figuur 6 zijn blokdiagrammen opgesteld waaruit men een visuele indruk kan krijgen over de aantallen patienten in de klassen III<sup>A</sup> en III<sup>B</sup> in de verschillende tijdsperiodes, terwijl het cirkeldiagram weer de procentuele verhouding aangeeft op het totaal.

De exacte getallen zijn vermeld in tabel 8.



TABEL 8

De verhouding van de klassen III<sup>A</sup> en III<sup>B</sup> in de verschillende perioden

	III <sup>A</sup>		III <sup>B</sup>		Totaal	III <sup>?</sup>
1920/24	16	15,8%	85	84,2%	101	( 7)
1925/29	29	21,4%	107	78,6%	136	(18)
1930/34	34	37,0%	58	63,0%	92	(14)
1935/39	20	22,7%	68	77,3%	88	( 6)
1940/44	8	9,2%	79	90,8%	87	( 2)
1945/49	39	27,7%	102	72,3%	141	( 9)
1950/54	36	19,3%	151	80,7%	187	( 5)
Totaal	182	21,9%	650	78,1%	832	(61)

De procentuele verhouding van de klassen III<sup>A</sup> en III<sup>B</sup> blijkt in de verschillende tijdsperioden te fluctueren rond 20% III<sup>A</sup> en 80% III<sup>B</sup>, behalve in de oorlogsjaren 1940/44, waarin klasse III<sup>A</sup> opvallend weinig vertegenwoordigd is.

Vergelijkt men deze klasseverhouding in de oorlogsjaren met die in de overige jaren, dan blijkt het verschil sterk significant te zijn ( $0,0025 > P > 0,001$ ).

In de oorlogsjaren zijn dus factoren werkzaam geweest, welke onafhankelijk van het toeval de verhouding III<sup>A</sup>/III<sup>B</sup> ten gunste van III<sup>B</sup> en ten ongunste van III<sup>A</sup> hebben verschoven. Welke factoren dat dan wel zijn geweest, blijft voorlopig raadselachtig. Het is verleidelijk om aan te nemen dat in de oorlogstijd de mensen langer wachtten om zich te laten opereren, waardoor een aantal carcinomen uit klasse III<sup>A</sup> door metastasering tenslotte toch nog in klasse III<sup>B</sup> zijn overgegaan. Dat blijkt echter niet op te gaan. Wanneer men de anamnese-duur in het totaal van klasse III uit de oorlogsjaren, vergelijkt met de anamnese-duur van klasse III in de overige jaren, blijkt in de oorlogsjaren juist een hoger percentage *korte* anamneses voor te komen. Dit verschil is weliswaar niet significant ( $0,20 > P > 0,10$ ), maar voor zover het aanwezig is werkt het juist in omgekeerde richting dan men zou verwachten.

Een andere mogelijkheid zou zijn dat in de oorlogsjaren door de behandelende artsen, hetzij bewust of onbewust, een selectie zou zijn toegepast ten gunste van klasse III<sup>B</sup> en ten ongunste van klasse III<sup>A</sup>, maar wij kunnen geen enkele redelijke verklaring bedenken waarom dit zo zou zijn.

Tenslotte rest nog de mogelijkheid dat bij ondervoeding en slechte algemene toestand een maligne tumor eerder tot metastasering zou neigen, wat dan vooral in klasse III tot uiting komt door verschuiving in de verhouding III<sup>A</sup>/III<sup>B</sup>. Het blijft voorlopig onzeker of dit al of niet het geval is.

Het is in ieder geval wel opmerkelijk dat dezelfde tendentie tijdens de oorlogsjaren ook in de verhouding klasse I/klasse II is waar te nemen, zij het ook dat deze verschuiving hier niet significant is ( $0,20 > P > 0,10$ ).

#### §4 Localisatie van kanker in de maag

Een belangrijke factor voor de prognose van maagcarcinoom wordt gevormd door localisatie en uitbreiding van de primaire tumor in de maag. De localisatie in het proximale deel van de maag bv. zou een veel slechtere prognose hebben dan in de rest van de maag. Of dit zo is of niet en welke factoren daarbij van invloed zijn, zal later worden besproken. Thans gaat het erom enig inzicht te krijgen in de samenstelling van ons materiaal.

Infiguur 7 zijn blokdiagrammen opgesteld waarin de absolute aantallen patiënten naar de localisatie van de primaire tumor en naar de tijdsperiode zijn weergegeven, terwijl het cirkeldiagram de procentuele verhouding aangeeft van deze localisaties op het totaal.

Localisatie D (van distaal) bevat de carcinomen in het distale deel van de maag, waartoe antrum en pylorus gerekend zijn.

Localisatie P (van proximaal) bevat de carcinomen in het proximale deel van de maag, waartoe gerekend zijn cardia en fundus.

Het is soms moeilijk het cardiacarcinoom te onderscheiden van oesophaguscarcinoom. Wij hebben aangenomen dat in dit overgangsgebied de planocellulaire carcinomen tot de oesophagus behoren.

Localisatie M (van midden) bevat de carcinomen in corpus ventriculi.

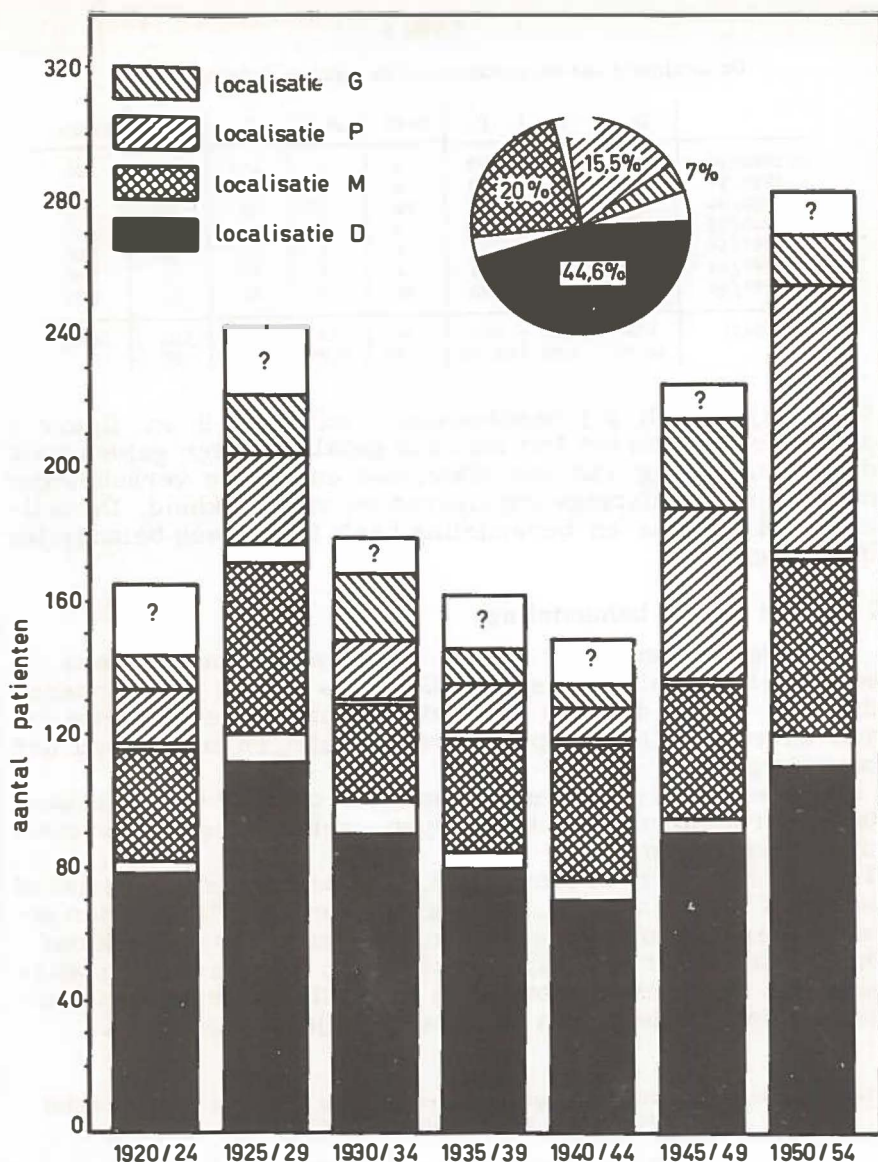
De localisaties D + M en P + M bevatten de carcinomen die de grenzen van hetzij D, M of P overschreden hebben.

In de blokdiagrammen van figuur 7 zijn deze uitbreidingen naar de frequentie weergegeven met de blanke blokken tussen resp. D, M en P.

Localisatie G bevat de carcinomen die de grenzen hetzij D + M of P + M overschreden hebben.

Een moeilijkheid wordt gevormd door het feit dat de grenzen tussen antrum, corpus, fundus en cardia niet scherp zijn en dat bovendien individuele verschillen voorkomen. Toch blijkt het in de praktijk meestal wel te lukken de localisatie van het carcinoom in de maag op deze wijze te bepalen.

Beschouwing van de diagrammen leert dat de localisaties D en M in de loop der tijd vrij constant zijn gebleven, maar dat



Figuur 7. Localisatie. De verdeling van de localisaties D, M, P, en G in de verschillende tijdspannen (absolute getallen) en op het totale aantal (procentueel).

localisatie P na de oorlog een sterke toename vertoont. Dit is echter op eenvoudige wijze te verklaren uit een verruiming van de indicatiestelling. In tabel 9 zijn de getallen vermeld.

TABEL 9

De localisatie van het carcinoom in de maag in de loop der tijd

	D	M	P	D+M	M+P	G	?	Totaal
1920/24	78	33	19	3	-	10	22	165
1925/29	110	52	27	8	6	18	21	242
1930/34	89	29	19	10	1	9	22	179
1935/39	79	35	14	4	1	13	16	162
1940/44	70	41	10	5	1	6	15	148
1945/49	90	40	51	4	1	28	12	226
1950/54	110	52	80	10	2	14	15	283
Totaal	626 44,8%	282 20%	220 15,5%	44 3,1%	12 0,8%	98 7%	123 9%	1405

Men blijve zich bij beschouwing van tabel 9 en figuur 7 steeds bewust van het feit dat deze getallen alleen gelden voor de samenstelling van ons materiaal en dat de verhoudingen natuurlijk geen afspiegeling zijn van de werkelijkheid. De indicatie tot opname en behandeling heeft hierop een belangrijke invloed gehad.

#### § 5 Aard van de behandeling

De enige behandeling welke bij maagcarcinoom kans op een tijdelijk of blijvend succes heeft, is tot nog toe de operatieve en het is dan ook noodzakelijk om na te gaan hoe het met de verschillende operatieve handelingen in de loop der jaren is gegaan.

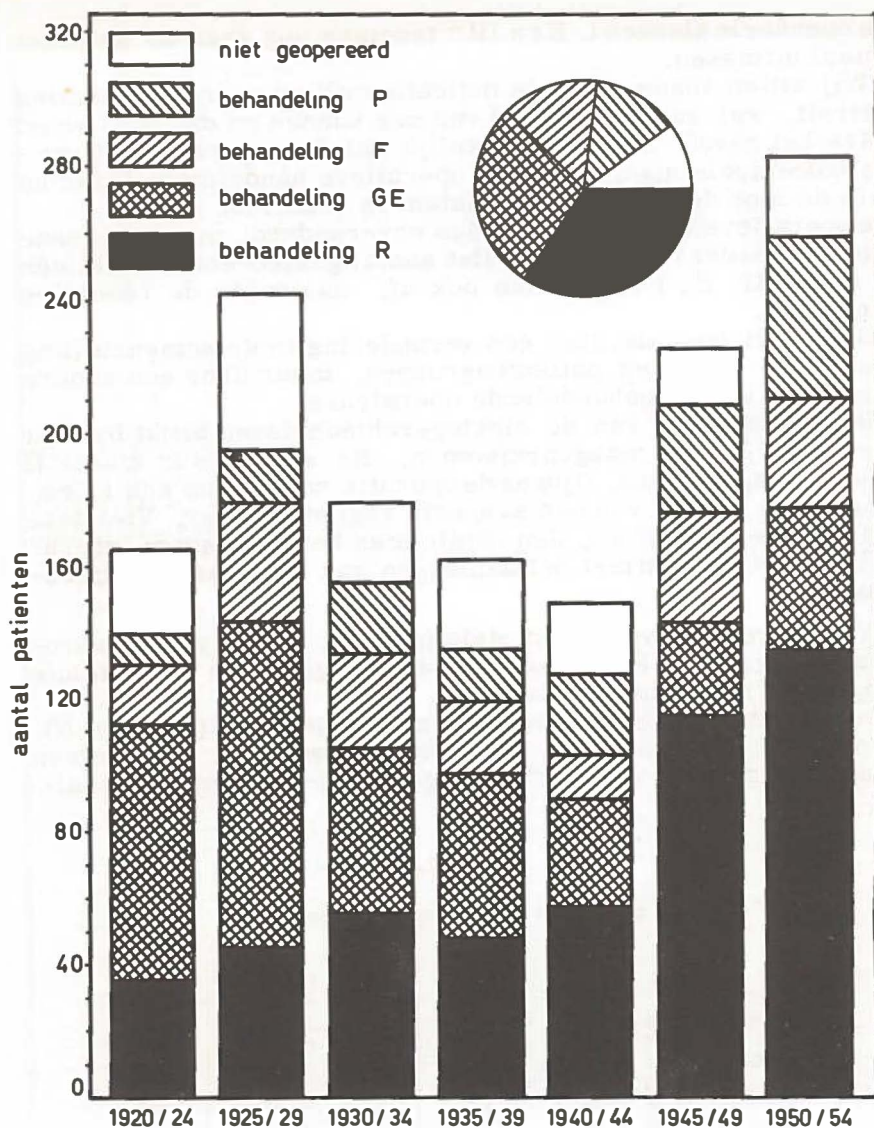
Daartoe hebben wij het materiaal naar de aard van de behandeling verdeeld in een aantal groepen, welke in figuur 8 visueel zijn weergegeven.

Groep R geeft de resecties aan, ongeacht of deze curatief of palliatief waren bedoeld. Deze groep wordt in de loop der jaren groter en groter, niet alleen absoluut maar ook relatief. Dit laatste blijkt duidelijk uit tabel 10, waarin het operatiequotient, het resectiequotient en het gastro-enterostomiequotient in de loop der jaren procentueel zijn weergegeven.

TABEL 10

De frequentie van operatieve ingrepen in de verschillende tijdvakken (berekend op het totale aantal patienten in die tijdvakken)

	1920/24	1925/29	1930/34	1935/39	1940/44	1945/49	1950/54
Operatiequotient	84 %	81 %	85 %	83 %	86 %	92 %	91 %
Resectiequotient	27 %	18 %	31 %	29 %	38 %	50 %	48 %
Gastro-enter. quotient	46 %	41 %	28 %	30 %	22 %	13 %	14 %



Figuur 8. Aard van de behandeling. De verdeling van de methoden R, GE, F, P en N in de verschillende tijdsperiodes (absolute getallen) en op het totale aantal (procentueel).

De grote opbloei van de resecties komt na de oorlog; sindsdien wordt bijna de helft van alle aangeboden maagcarcinomen geresecteerd. Dit is van betekenis wanneer men bedenkt dat



de operabele klassen I, II en III<sup>A</sup> tezamen nog geen 50 % van het totaal uitmaken.

Wij zitten thans, wat de indicatiestelling voor de resecties betreft, wel aan het plafond van ons kunnen en dat is al vanaf 1945 het geval. Het is opmerkelijk dat het operatiequotient - de procentuele maat voor alle operatieve handelingen tezamen - in de loop der jaren vrij constant is gebleven.

De operatieve indicatie bleef dus onveranderd, maar de keuze van de aard der ingreep niet. Het aantal gastro-enterostomieën (groep G. E. ) neemt dan ook af, naarmate de resecties toenemen.

Dit is niet bepaald door een verandering in de samenstelling van de te opereren patientengroepen, maar door een andere instelling van de behandelende operators.

Bij bestudering van de ziektegeschiedenissen blijkt bv. dat men destijds bij maagcarcinomen, die wij thans in klasse II zouden rangschikken, tijdens de operatie nogal eens een vriescoupe liet maken van een suspecte regionale klier. Viel deze vriescoupe positief uit, dan achtte men het carcinoom incurabelen volstond men met het aanleggen van een gastro-enterostomie.

Wat betreft de voedingsfistels (groep F) en proeflaparotomieën (groep P), deze zijn wel toegenomen in absolute zin, maar niet naar verhouding.

De patienten die in het geheel niet zijn geopereerd (groep N), zijn na de oorlog zelfs in frequentie afgenomen, niet alleen absoluut maar ook relatief (tot ongeveer 8-9% van het totaal).

TABEL 11

De aard van de behandeling in de loop der tijd

	R	GE	F	P	X <sup>1)</sup>	N	?	Totaal
1920/24	35	76	18	9	2	25	-	165
1925/29	44	98	36	17	2	44	1	242
1930/34	55	50	27	21	2	22	-	179
1935/39	47	49	24	14	3	24	1	162
1940/44	56	33	12	26	2	19	-	148
1945/49	113	30	31	34	4	14	-	226
1950/54	135	41	33	49	2	23	-	283
Totaal	485	377	181	170	17	171	2	1405

<sup>1)</sup> X = anders geopereerd, bv. voor ileus.

§6 Factoren welke de prognose en het verloop van maagkanker zouden kunnen beïnvloeden

Ter verkrijging van enig inzicht in de waarde van elk der genoemde operatieve ingrepen, kan men niet volstaan met het berekenen van de overlevingspercentages. Een groot aantal factoren oefenen op de prognose en het verloop van maagkanker mede invloed uit, hebben soms zelfs een overwegende invloed. Het gewicht van elk dezer factoren dient zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald. De belangrijkste zijn de volgende:

1. De leeftijd en het geslacht,
2. De primaire mortaliteit of operatiesterfte,
3. De anamneseduur,
4. De histologische aard van het carcinoom,
5. De aard van de operatieve ingreep,
6. De uitbreiding van de maagkanker, zoals deze zich klinisch voordoet, uitgedrukt in klasse I, II, III<sup>A</sup> en III<sup>B</sup>,
7. De localisatie van het carcinoom in de maag,
8. De algemene toestand van patient ten tijde van de eerste behandeling c. q. bijkomende ziekten en gebreken.

De zaak wordt ingewikkeld wanneer men bedenkt dat elk van deze factoren niet op zichzelf werkt, maar beïnvloed wordt door de andere. Van sommige factoren is dit duidelijk genoeg.

De operatiesterfte bv. zal sterk worden beïnvloed door de klasse van het carcinoom en de algemene toestand van de patient. Bij andere factoren is het onderlinge verband niet zonder meer duidelijk. Is de anamneseduur bv. gecorreleerd met de klasse waartoe het carcinoom bij de eerste opname moet worden gerekend? In de volgende hoofdstukken zal elk van deze factoren afzonderlijk worden besproken, behalve de histologische aard.

Het zou weliswaar eenvoudig genoeg zijn om de histologische diagnose, zoals deze in de ziektegeschiedenissen vermeld is, zonder meer over te nemen en in deze studie te betrekken. Echter, de inzichten in de histologische classificatie en de daarmee samenhangende onderzoeksmethoden zijn in de loop der tijd sterk veranderd, terwijl de verschillende pathologen die de praeparaten vanaf 1920 hebben beoordeeld ook hun eigen opvattingen en inzichten hebben gehad. Een statistische bewerking van de histologische gegevens kan alleen waarde hebben na volledige revisie van alle beschikbare microscopische en macroscopische praeparaten.

Dit is een onderzoek op zichzelf, dat thans nog in bewerking is en het bestek van deze studie ver te buiten gaat. De resultaten zullen te gelegener tijd elders worden bekend gemaakt.

Het punt waarom het in deze studie gaat en waarvan wij klinici, wel redelijk zeker kunnen zijn is de juiste beoordeling in de besproken tijdsperiode vanaf 1920, van maligne of benigne, evenals van carcinoom of sarcoom. Dit zijn dan ook de gegevens waarvan wij hier gebruik hebben gemaakt (zie de bespreking van de groepen H, K en O).

#### LITTERATUUR

Committee on Clinical Stage Classification and Applied Statistics(International Union against Cancer):  
Malignant tumours of the breast (clinical stage classification and presentation of results, 1960-1964).

FINSTERER H.     Meine Erfahrungen bei 3020 Operationen wegen Magenkrebs.  
Arch. klin. Chir. 273:611, 1953.

Symposium on the geographical pathology of gastro-intestinal cancer, Juli 1958, Kopenhagen.  
Achtste Jaarboek van kankeronderzoek en kankerbestrijding in Nederland, 1958.



## HOOFDSTUK IV

### LEEFTIJD EN GESLACHT

αἱ δ' ἀγέροντο  
ψυχὰι ὑπὲξ Ἑρέβους νεκύων κατατεθνηώτων.  
νύμφαι τ' ἡἷθεοί τε πολύτλητοί τε γέροντες  
παρθενικαὶ τ' ἀταλαὶ νεοπενθέα θυμὸν ἔχουσαι  
πολλοὶ δ' οὐτάμενοι χαλκῆρεσιν ἐγχείησιν,  
ἄνδρες ἀρηϊφατοὶ βεβροτωμένα τεύχε' ἔχοντες·

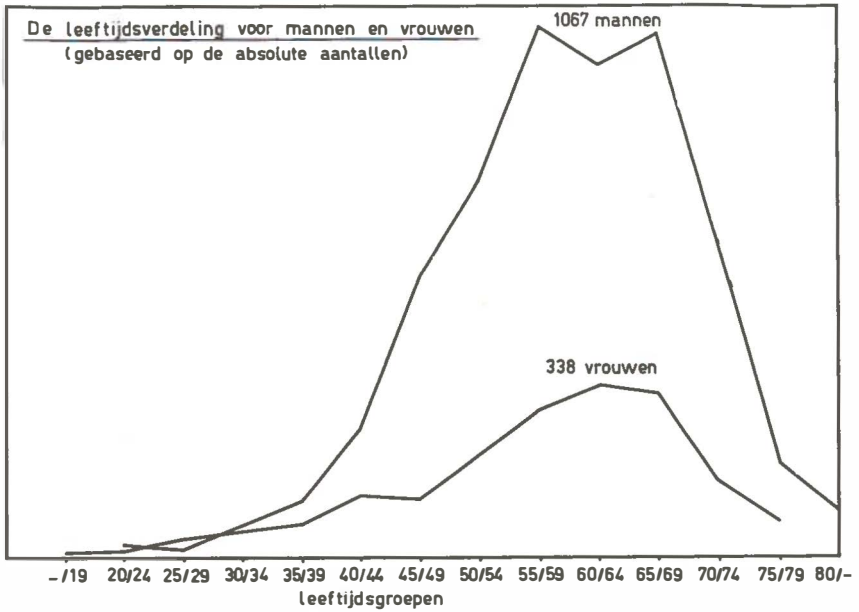
Homerus, Odyssee, xi, 38-42

#### §1 De leeftijds- en geslachtsverdeling bij onze patienten

De leeftijdsverdeling van een groep patienten kan op verschillende manieren van invloed zijn op het verloop van een ziekte in deze groep.

1. Het zou bv. kunnen zijn dat een carcinoom, in dit geval maagcarcinoom, op jonge leeftijd ongunstiger verloopt dan op oudere leeftijd.
2. Bij de beoordeling van overlevingscurven moet men rekening houden met het normale sterfteverloop in vergelijkbare bevolkingsgroepen.
3. De leeftijd moet via algemene toestand en ouderdomskwalen van invloed zijn op de operatiesterfte.

In figuur 9 is de leeftijdsverdeling van de mannelijke en de vrouwelijke patienten in curve gebracht, gebaseerd op de absolute aantallen in de gehele populatie 1920 t/m 1954.



Figuur 9. De leeftijdsverdeling voor de mannelijke en de vrouwelijke patiënten met maagkanker (gebaseerd op de absolute getallen).

TABEL 12

De leeftijdsverdeling van 338 vrouwelijke patiënten

	0/19	20/24	25/29	30/34	35/39	40/44	45/49	50/54	55/59	60/64	65/69	70/74	75/79	80/-
Frequentie	1	2	4	8	11	23	6,2	40	56	65	63	29	13	2
Procentuele freq.	0,3	0,6	1,2	2,4	3,3	6,8	6,2	11,8	16,6	19,2	18,6	8,6	3,8	0,6%
Somfrequentie	1	3	7	15	26	49	70	110	166	231	294	323	336	338
Procent. somfreq.	0,3	0,9	2,1	4,4	7,7	14,5	20,7	32,2	49,1	68,3	86,9	95,6	99,4	100%

TABEL 13

De leeftijdsverdeling van 1067 mannelijke patiënten

	0/19	20/24	25/29	30/34	35/39	40/44	45/49	50/54	55/59	60/64	65/69	70/74	75/79	80/-
Frequentie	-	4	4	11	22	49	96	132	202	188	199	109	35	16
Procentuele freq.	-	0,4	0,4	1,0	2,0	4,6	9,0	12,4	18,9	17,6	18,6	10,2	3,3	1,6%
Somfrequentie	-	4	8	19	41	90	186	318	520	708	907	1016	1051	1067
Procent. somfreq.	-	0,4	0,7	1,8	3,8	8,4	17,4	29,8	48,7	66,4	84,9	95,2	98,5	100%

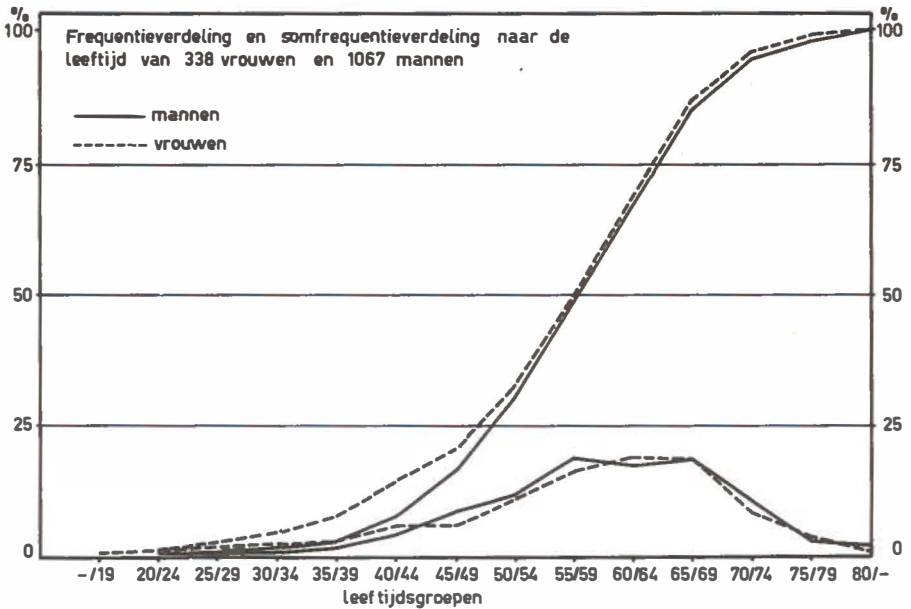
De exacte getallen zijn vermeld in de tabellen 12 en 13. Bij beschouwing van de curven in figuur 9 vallen enkele bijzonderheden op:

1. In de gehele populatie komen ongeveer driemaal zoveel mannen voor dan vrouwen (nl. ongeveer 75% mannen en 25% vrouwen).  
Dit is *niet* in overeenstemming met de verwachting aangezien volgens de sterftetafels van de Nederlandse bevolking deze verhouding ongeveer 56% mannen en 44% vrouwen zou moeten zijn.  
Dit is een voorbeeld van selectie onder invloed van de patiënten zelf. In Groningen hebben vrouwen over het algemeen enige weerstand tegen opname in een Universiteitskliniek, waardoor de geslachtsverhouding ten gunste van de mannen wordt verschoven.
2. De curven vertonen een duidelijke top in de leeftijdsgroep 55 t/m 69 jaar, met een mediaan welke voor beide geslachten omstreeks het 60<sup>ste</sup> jaar ligt.  
De daling van de curve na deze top is *niet* reëel en wordt veroorzaakt door het feit dat met het stijgen van de leeftijd steeds minder mensen overblijven die maagkanker zouden kunnen krijgen. Uit de sterftecijfers per 100 000 inwoners blijkt dat maagcarcinoom op hoge leeftijd nog steeds in frequentie blijft toenemen.
3. De curve voor de vrouwelijke patiënten is duidelijk scheef naar links m.a.w. in de jongere leeftijdsgroepen zijn de vrouwen in verhouding tot de mannen steeds sterker vertegenwoordigd. Deze tendentie is reëel en blijkt ook uit de sterftetafels.

Nu zijn curven die gebaseerd zijn op absolute getallen die onderling in aantal sterk verschillen, niet met elkaar te vergelijken! In figuur 10 zijnde getallen derhalve gerelativeerd tot procentuele frequentiecurven. De verschillen tussen de mannelijke en vrouwelijke patiënten naar de leeftijdsverdeling komen het duidelijkste tot uiting in de somfrequentiecurven.

Nu de geslachtsverdeling in het totaal van onze patiënten met maagkanker voldoende is onderzocht, moet men zich afvragen of deze ook verschilt naar de localisatie van het carcinoom in de maag en naar de klasse van het carcinoom. Wat betreft de localisatie zullen wij ons beperken tot de groepen P (proximaal), M (midden) en D (distaal).

Bij beschouwing van tabel 14 zou men kunnen vermoeden dat in klasse III<sup>B</sup> relatief de meeste mannen en de minste vrouwen voorkomen. Vergelijken wij echter klasse III<sup>B</sup> met klasse II -



Figuur 10. De frequentieverdeling en somfrequentieverdeling naar de leeftijd van 338 vrouwelijke en 1067 mannelijke patienten.

TABEL 14

De geslachtsverdeling naar de klasse in localisatiegroep D

	I		II		III <sup>A</sup>		III <sup>B</sup>		Totaal	
Mannen	77	67%	71	66%	60	68%	204	74%	412	70,3%
Vrouwen	38	33%	37	34%	28	32%	71	26%	174	29,7%
Totaal	115		108		88		275		586	

welke daarvan in geslachtsverdeling het meeste verschilt -, dan blijkt dit verschil verre van significant te zijn ( $0,20 > P > 0,10$ ) en dus door het toeval verklaard te kunnen worden. Ook wanneer wij de 4 klassen tezamen en onderling vergelijken, komen geen significante verschillen naar voren.

TABEL 15

De geslachtsverdeling naar de klasse in localisatiegroep P

	I		II		III <sup>A</sup>		III <sup>B</sup>		Totaal	
Mannen	31	94%	29	88%	19	100%	75	83%	154	88%
Vrouwen	2	6%	4	12%	0		15	7%	21	12%
Totaal	33		33		19		90		175	

Voor localisatie P (tabel 15) is het verschil in geslachtsverdeling tussen de klassen II en III<sup>A</sup>, welke daarin het meest uiteenlopen, verre van significant ( $0,3 > P > 0,20$ ) en zal dus wel op toeval berusten. Hetzelfde geldt voor de andere klassen.

TABEL 16

De geslachtsverdeling naar de klasse in localisatiegroep M

	I		II		III <sup>A</sup>		III <sup>B</sup>		Totaal	
Mannen	22	76%	39	74%	34	79%	102	80%	197	77,9%
Vrouwen	7	24%	14	26%	9	21%	26	20%	56	22,1%
Totaal	29		53		43		128		253	

Voor localisatie M (tabel 16) is het verschil in geslachtsverdeling tussen de klassen II en III<sup>B</sup>, welke daarin het verste uiteen liggen, verre van significant ( $0,50 > P > 0,30$ ) en zal dus zeker op toeval berusten. Hetzelfde geldt voor de andere klassen.

Wanneer men de geslachtsverdeling naar de localisatie bezielt, valt op dat in de distale groep relatief meer vrouwen voorkomen dan in de middengroep, terwijl in de middengroep relatief weer meer vrouwen voorkomen dan in de proximale groep.

De verschillen blijken statistisch significant te zijn:

Localisatie D : 70,3% mannen	} 0,05 > P > 0,010
Localisatie M : 77,9% mannen	
Localisatie P : 88,0% mannen	

Wij geloven wel dat deze verschillen reëel zijn d.w.z. niet verklaard kunnen worden door selectie.

**Conclusie :** Hoewel de geslachtsverhouding in de localisatiegroepen D, M en P significant verschilt, geldt dit niet voor de geslachtsverdeling naar de klasse *binnen elke localisatiegroep*. De waarden daarvoor komen steeds ongeveer overeen met de geslachtsverhouding in het totaal van elke localisatiegroep met fluctuaties welke op het toeval zijn terug te voeren.

Men moet zich vervolgens afvragen of het geslacht enige invloed heeft op de prognose. Daartoe kan men nagaan hoe de geslachtsverdeling is bij de patienten met 5-jaarsoverleving en deze vergelijken met de geslachtsverdeling in het totale resectiemateriaal (in dezelfde groepen).

TABEL 17

Patienten met 5-jaarsoverleving

	D	M	P	Totaal	
Mannen	34	13	7	54	68,4%
Vrouwen	15	9	1	25	31,6%
Totaal	49	22	8	79	

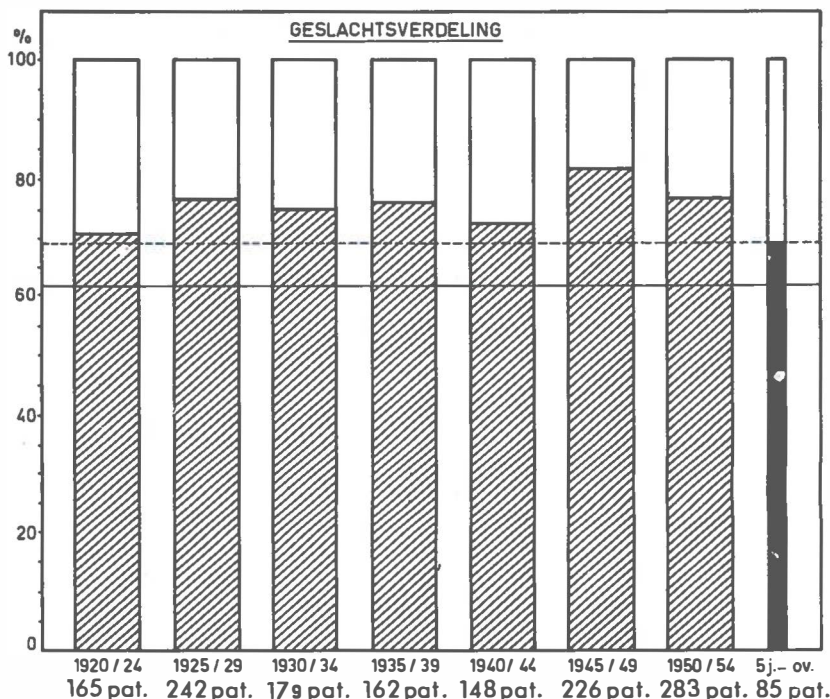
TABEL 18

Totale resectiemateriaal

	D	M	P	Totaal	
Mannen	166	81	71	318	72,4%
Vrouwen	92	24	5	121	27,6%
Totaal	258	105	76	439	

Na relativering van de randfrequenties is reeds dadelijke zien dat er weinig verschil in geslachtsverhouding bestaat. De kleine verschillen kunnen zeer goed door het toeval worden verklaard ( $0,50 > P > 0,30$ ).

Daar komt dan bovendien nog bij dat, zo er al sprake zou zijn van een reëel verschil, dit dan toch in overeenstemming is met de verwachting uit het normale sterfteverloop. In een vergelijkbare bevolkingsgroep uit de leeftijdsgroep 50 t/m 79



Figuur 11. De geslachtsverdeling bij patienten met maagkanker in de loop der tijden en bij patienten die de 5-jaarsoverleving haalden (horizontale onderbroken lijn). De horizontale doorlopende lijn geeft de geslachtsverdeling aan zoals deze voor maagkanker uit de sterftetafels blijkt.

jaar is het overlevingspercentage na 5 jaar voor vrouwen steeds 1% gunstiger dan voor mannen.

**Conclusie:** Wanneer men de 5-jaarsoverleving aanvaardt als maatstaf voor de prognose, en de geslachtsverhouding in de groep patienten met 5-jaarsoverleving vergelijkt met die in het totale resectiemateriaal, blijkt dat in vergelijkbare omstandigheden (van klasse en localisatie) de beide geslachten onderling niet in prognose verschillen.

Deze gevolgtrekking is trouwens ook op indirecte wijze af te leiden uit het feit dat beide geslachten onderling niet in klasseverdeling verschillen. Immers, wanneer maagkanker bv. bij de vrouw ongunstiger zou verlopen dan bij de man, dan zou men moeten verwachten dat dit ook tot uitdrukking komt in de klasseverdeling, welke in dat geval bij de vrouw ongunstiger zou moeten zijn.

In figuur 11 is met blokdiagrammen de geslachtsverhouding van onze patienten met maagkanker, naar de verschillende tijdvakken van 5 jaar, grafisch voorgesteld en vergeleken met de geslachtsverhouding bij de patienten die de 5-jaarsoverleving haalden (horizontale onderbroken lijn).

De horizontale doorlopende lijn geeft de geslachtsverhouding aan zoals deze voor maagkanker uit de sterftetafels blijkt.

## § 2 Maagkanker op jeugdige leeftijd

Men hoort wel eens de opvatting dat een carcinoom op jeugdige leeftijd veel ongunstiger zou verlopen dan op oudere leeftijd en wij moeten ons thans afvragen of deze opvatting - zo deze al juist is - ook opgaat voor maagkanker.

Wij kunnen daartoe uit ons gehele materiaal alle patienten lichten die ten tijde van de eerste behandeling jonger waren dan 40 jaar en deze als groep vergelijken met de rest.

TABEL 19

Geslachts-en leeftijdsverdeling

	-/19	20/24	25/29	30/34	35/39 jaar	Totaal
Mannen	-	4	4	11	22	41 60%
Vrouwen	1	2	4	8	11	26 40%
Totaal	1	6	8	19	33	67

Het valt direct op, dat op jeugdige leeftijd relatief meer vrouwelijke patienten voorkomen, dan men op grond van het totale materiaal zou verwachten (tabel 19). Wanneer men de groep jeugdige patienten in dit opzicht vergelijkt met de ove-



TABEL 20  
Localisatie en classificatie

	I	II	III <sup>A</sup>	III <sup>B</sup>	III <sup>?</sup>	?	Totaal	
D	9	11	3	14	-	1	38	73%
M	-	-	2	9	-	-	11	21%
P	1	1	-	1	-	-	3	6%
D + M	-	1	-	-	-	-	1	
M + P	-	-	-	-	-	-	-	
G	-	-	1	3	1	-	5	
?	-	1	-	7	-	1	9	
Totaal	10 16%	14 22%	6 9%	34 53%	1	2	67	

rige patienten, blijkt het verschil sterk significant te zijn ( $0,01 > P > 0,005$ ).

Bij maagkanker op jeugdige leeftijd zijn de vrouwelijke patienten relatief sterker vertegenwoordigd dan bij maagkanker op oudere leeftijd (hoewel het mannelijke geslacht blijft overheersen).

Voorts blijkt op jeugdige leeftijd de groep distale carcino- men veel sterker en de groep proximale carcino men veel minder sterk vertegenwoordigd te zijn, dan men op grond van het totale materiaal zou verwachten. (zie tabel 20)

In het totale materiaal vinden wij voor de verhouding D:M:P de waarden 55% : 25% : 20%.

Wanneer men de groep jeugdige patienten in dit opzicht ver- gelijkt met de overige patienten blijkt ook dit verschil (met de oudere patienten) sterk significant te zijn ( $0,02 > P > 0,01$ ). Dit verschil kan gedeeltelijk, maar niet geheel, verklaard worden door het feit dat in de groep proximale carcino men veel minder vrouwen voorkomen.

Tenslotte schijnt de klasseverdeling iets anders te liggen dan men op grond van het totale materiaal zou verwachten. In het totale materiaal vinden wij nl. voor de verhouding I : II : III<sup>A</sup> : III<sup>B</sup> de waarden 15% : 18% : 15% : 52%.

De verschillen zijn echter klein en kunnen volledig door het toeval verklaard worden ( $0,50 > P > 0,30$ ).

Wanneer men nu wil nagaan of de prognose van maagkanker op jeugdige leeftijd ongunstiger is dan op oudere leeftijd, kun- nen wij trachten na te gaan of de 5-jaarsoverleving na resec- tie, voor beide leeftijdsgroepen ook wezenlijk verschilt.

Uit het feit dat de klasseverdeling op jeugdige leeftijd niet duidelijk verschilt van die bij de oudere patienten, mogen wij



al direct afleiden dat er waarschijnlijk geen prognostisch verschil zal zijn.

Laten wij echter de samenstelling van het resectiemateriaal in de jeugdige leeftijdsgroep eens wat nader bezien en ons daarbij beperken tot de localisaties D, M en P.

TABEL 21

De resecties op  
jeugdige leeftijd

	I	II	III <sup>A</sup>	III <sup>B</sup>	?	
D	9	8	-	4	1	22
M	-	-	-	1	-	1
P	1	1	-	-	-	2
	10	9	-	5	1	25

TABEL 22

De 5-jaarsoverleving op  
jeugdige leeftijd

	I	II	III <sup>A</sup>	III <sup>B</sup>	?	
D	4	1	-	-	-	5
M	-	-	-	-	-	-
P	-	-	-	-	-	-
	4	1	-	-	-	5

TABEL 23

De operatiesterfte op  
jeugdige leeftijd

	I	II	III <sup>A</sup>	III <sup>B</sup>	?	
D	1	1	-	1	-	3
M	-	-	-	-	-	-
P	-	-	-	-	-	-
	1	1	-	1	-	3

TABEL 24

De verdeling bij alle patiënten  
op jeugdige leeftijd

	I	II	III <sup>A</sup>	III <sup>B</sup>	?	
D	9	11	3	14	1	38
M	-	-	2	9	-	11
P	1	1	-	1	-	3
	10	12	5	24	1	52

Het is duidelijk dat de cijfers voor de 5-jaarsoverleving veel te klein zijn voor statistische bewerking. Wel kunnen wij vaststellen dat zij volkomen overeenstemmen met de verwachting op grond van het totaal (zie later).

Mede op grond van de indirecte bewijsvoering uit de klas-severdeling zouden wij onze conclusie als volgt willen formuleren:

Ons materiaal biedt geen enkele steun aan de veronderstelling dat maagkanker op jeugdige leeftijd ongunstiger zou verlopen dan op oudere leeftijd.

De jongste patient die in onze kliniek voor maagkanker geopereerd werd, was een meisje van 18 jaar. Dit geval dateert van 1915 en is dus niet opgenomen in onze serie. De ziekte-geschiedenis wordt door DE BRUIN in zijn proefschrift mede-gedeeld.

Patiente S., H.M. 22/7/1915.

Sinds  $\frac{1}{2}$  jaar leed zij aan maagpijnen, later met retentie-

braken, dat een zure smaak had, emaciatie, anorexie.  
Bij onderzoek geen tumor palpabel. Occult bloed in de faeces.  
X-foto: pylorusstenose. Maagzuurwaarde 15/65.  
Laparotomie: harde pylorustumor met harde klieren in de omgeving, in het mesocolon transversum en in het ligamentum teres. Gastro-enterostomie. Sanatio.  
Een jaar later terug met heftig braken.  
Laparatomie: jejunostomie mislukt doordat de darmen samen-  
gebakken zijn. Gesloten.  
Na 2 dagen overleden door uitputting.  
Obductie: Carcinoma ventriculi.

De jongste patient in onze eigen serie was niet veelouder, ook een jonge vrouw.

Patiente F. N., H. M. 1/5/35, leeftijd 19 jaar.  
Sinds 9 maanden in toenemende mate last van braken, explosief, geen pijn, geen haematemeses. Sterk vermagerd.  
Bij onderzoek een vaste, onpijnlijke weerstand in de bovenbuik. Vrij zuur aanwezig. X-foto: retentiemaag.  
Operatie: pylorustumor zonder aantoonbare metastasen.  
Maagresectie volgens POLYA. P. A. diffuus groeiend, ulcererend maagcarcinoom.  
Het postoperatieve verloop ongecompliceerd.  
In juli 1937 heropname wegens hernieuwd braken. Patiente is inmiddels gehuwd. Bij onderzoek een grote metastase in DOUGLAS.  
X-foto: star gebied bij de anastomose, waarschijnlijk recidief.  
Geen therapie,  
Overleden op 25/5/38, d. i. 3 jaar na de oorspronkelijke behandeling.

De jongste patienten in onze serie die na de resectie van het maagcarcinoom genezen zijn, waren mannen resp. van 30 jaar en 31 jaar: Hieronder volgen de verkorte ziektegeschiedenissen:

Patient T. L., H. M. 2/10/43, leeftijd 30 jaar.  
Sinds ruim 1 jaar pijn na het eten. Geen pyrosis. Wel ructus en opgezet gevoel. Bij onderzoek van de buik geen palpabele afwijkingen. Vrij maagzuur aanwezig. X-foto: nauw pyloruskanaal, suspect.  
Operatie: tumor distaal aan de kleine curvatuur, zonder aantoonbare metastasen. Maagresectie volgens POLYA.  
P. A.: ulcus met opgeworpen rand, waarin carcinoomweefsel.  
Postoperatieve verloop ongecompliceerd.  
Deze patient blijkt in december 1959 nog steeds te leven.

Patient R. N., H. M. 16/6/33, leeftijd 31 jaar.  
Sinds 2 jaar pijn na het eten, gaat met braken over, geen retentie van voedsel opgemerkt. Is 30 pond vermagerd.  
Bij onderzoek van de buik geen palpabele tumor. Vrij maag-

zuur aanwezig. Benzidinereactie faeces negatief.

X-foto: uitsparing in het antrum, suspect.

Operatie: kleine tumor zonder aantoonbare metastasen, zou wel een ulcus kunnen zijn. Maagresectie volgens POLYA.

P. A.: kleincellig, infiltrerend carcinoom.

Postoperatieve verloop ongecompliceerd.

Patient werd in juni 1958 door ons terug gezien. Hij had toen een blaascarcinoom, waarvoor endoresectie. Van de maag nooit meer last gehad, behalve dat hij geen melkchocola kon verdragen.

Op 10 oktober 1959 overleden aan hartinfarct.

### § 3 Maagkanker op hoge leeftijd

Op volkomen analoge wijze als bij jeugdige patienten met maagkanker kunnen wij een groep oude mensen onderzoeken. Wij hebben daartoe alle patienten met maagcarcinoom genomen die tenminste 75 jaar oud waren.

TABEL 25

Geslachts- en leeftijdsverdeling

	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87		
Mannen	11	9	4	6	5	6	3	3	-	-	-	3	1	51	78%
Vrouwen	7	2	3	-	1	-	1	-	-	-	-	-	1	15	22%
Totaal	18	11	7	6	6	6	4	3	-	-	-	3	2	66	

Bij vergelijking van deze groep oude mensen met de overige patienten komen wij tot de volgende conclusie:

In de groep oude mensen komen geen duidelijke verschillen voor met de overige patienten, noch in geslachtsverdeling, noch in klasseverdeling, noch in localisatieverdeling.

Wat betreft de cijfers voor de 5-jaarsoverleving stuiten wij op dezelfde moeilijkheden als in de groep jeugdige patienten. Er zijn echter geen duidelijke verschillen met wat men op grond van het totaal zou verwachten.

In de tabellen 27, 28 en 29 laten wij de cijfers voor ons resectiemateriaal op hoge leeftijd volgen.

De oudste patient in onze serie die met succes geopereerd werd, was een man van 80 jaar.

Patient J. V. D., H. M. 1/8/1953, leeftijd 80 jaar.

Deze man had sinds 4-5 jaar last van intermitterende diarree, soms misselijk, nooit pijn. De laatste 4 maanden 30 pond afgevallen. Bij algemeen lichamelijk onderzoek geen palpabele af-

TABEL 26

Localisatie en classificatie

	I	II	III <sup>A</sup>	III <sup>B</sup>	III <sup>?</sup>	?	Totaal
D	12	3	4	13	-	2	34 68%
M	-	3	1	4	-	1	9 18%
P	-	-	-	5	-	2	7 14%
D + M	-	1	-	-	-	-	1
M + P	-	-	-	-	-	-	-
G	-	1	1	1	2	-	5
?	-	-	1	3	-	6	10
Totaal	12 23%	8 15%	7 13%	26 49%	2	11	66

wijkingen. Benzidine faeces negatief. Achylia gastrica. Bij röntgenonderzoek wordt min of meer onverwacht een maagcarcinoom gevonden.

TABEL 27

De resectie op hoge leeftijd

	I	II	III <sup>A</sup>	III <sup>B</sup>	
D	7	1	-	1	9
M	-	1	1	-	2
P	-	-	-	1	1
	7	2	1	2	12

TABEL 28

De 5-jaarsoverleving op hoge leeftijd

	I	II	III <sup>A</sup>	III <sup>B</sup>	
D	5	-	-	-	5
M	-	-	-	-	-
P	-	-	-	-	-
	5	-	-	-	5

TABEL 29

De operatiesterfte op hoge leeftijd

	I	II	III <sup>A</sup>	III <sup>B</sup>	
D	1	1	-	-	2
M	-	-	-	-	-
P	-	-	-	-	-
	1	1	-	-	2

Laparotomie: sereus vocht, antrumtumor met veel regionale klierzwellingen, ook in het mesocolon. Maagresectie volgens POLYA.

P. A. : adenocarcinoma ventriculi, sneevlakken vrij, inde klieren geen metastasen.

Het postoperatieve verloop wordt gecompliceerd door urine-

retentie. Patient wordt 20/8/53 met een katheter à demeure ontslagen.

Hij was volgens de huisarts op 21/1/60 nog in leven en voor zijn leeftijd nog in redelijke toestand.

De op één na oudste patient die de 5-jaarsoverleving haalde, was een man van 78 jaar.

Patient O. T., H. M. 6/12/51, leeftijd 78 jaar.

Sinds 3 maanden maagklachten zonder pijn, na elke maaltijd komt er eten terug, soms echt braken, vol gevoel, verma-gerd.

Bij onderzoek een duidelijke tumor te voelen in epigastrio.

Bij maaghevelen tot 500 cc retentie. Achylia gastrica.

X-foto: grote antrumtumor, slechte passage.

Operatie: pruimgrote antrumtumor, geheel los, geen aantoonbare metastasen. Maagresectie volgens POLYA.

P. A. : adenocarcinoma ventriculi zonder kliermetastasen.

Postoperatieve verloop ongecompliceerd.

Deze oude baas heeft nog 6 jaar geleefd, maar is 2/8/58 toch nog aan een recidief overleden.

#### §4 Het zg. normale sterfteverloop

Men kan zich afvragen in hoeverre het sterfteverloop bij kankerpatienten beïnvloed wordt door het „normale" sterfteverloop. Het woord „normale" is eigenlijk een vreemde uitdrukking om de sterfte mee aan te duiden, maar het is moeilijk een andere uitdrukking te vinden. Men bedoelt met het normale sterfteverloop de sterfte aan allerlei oorzaken zoals deze in grote bevolkingsgroepen nu eenmaal voorkomen.

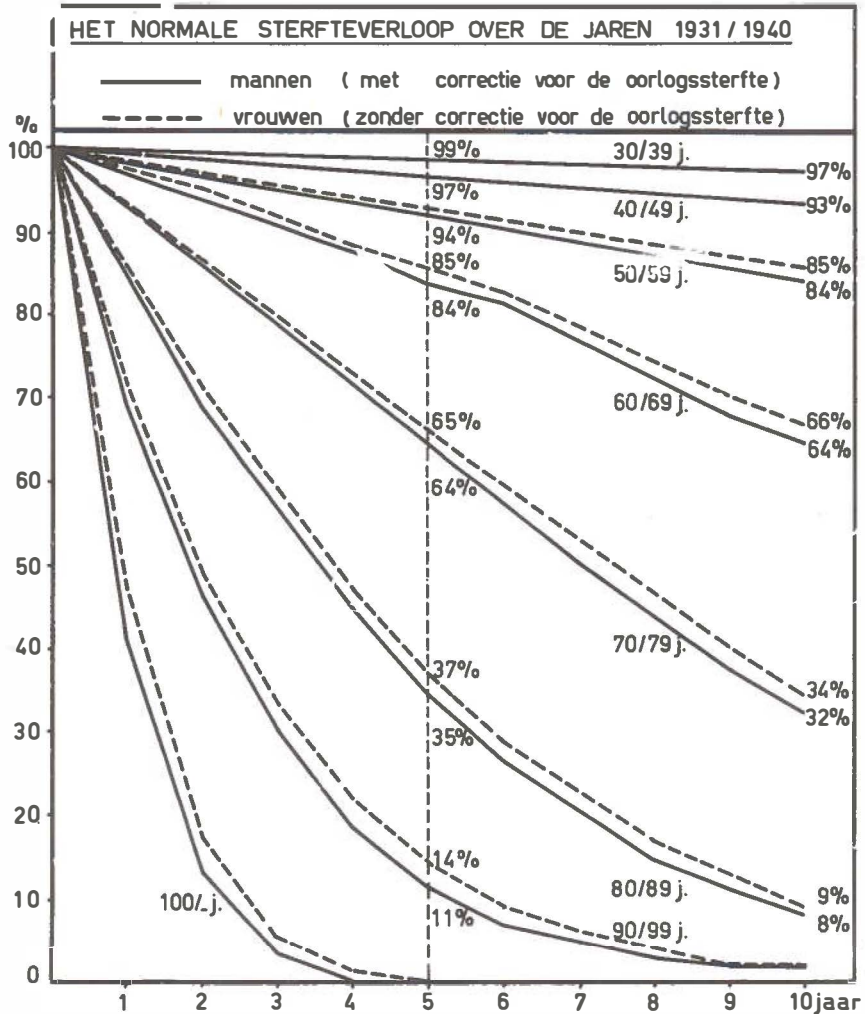
Het ligt voor de hand om na te gaan welk deel van de patienten, ondanks de behandeling, toch nog aan maagkanker is overleden en welk deel aan een geheel andere doodsoorzaak.

Dit is een ontzaglijk werk en wij hebben dat dan ook alleen gedaan voor die patienten die na de operatie nog minstens 5 jaar geleefd hebben.

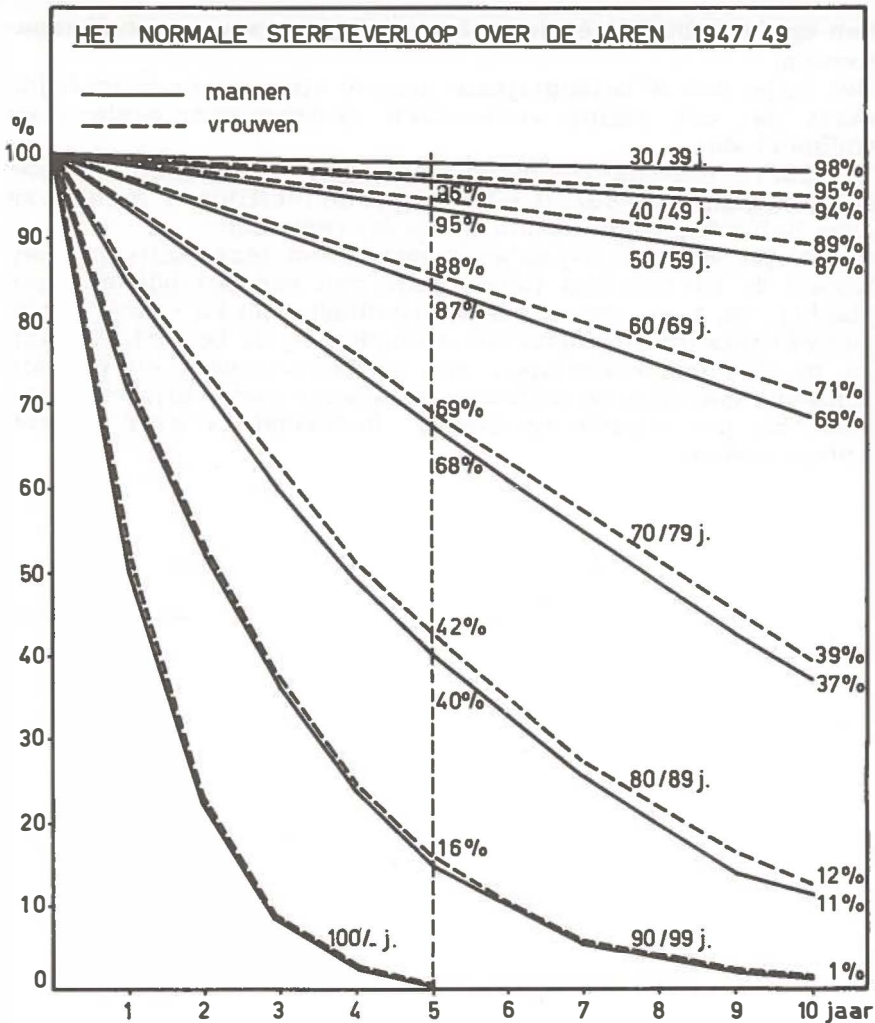
Wanneer wij dit onderzoek echter wèl zouden hebben uitgevoerd, voor alle patienten dus, waren wij nog niet zo heel veel verder geweest. Wie zal bv. kunnen uitmaken of een patient die binnen de kritieke periode van 7 jaar aan een andere oorzaak dan maagkanker is overleden, geen recidief zou hebben gekregen wanneer hij langer had geleefd?

Ook omgekeerd kan men zich afvragen of een patient die op een bepaald tijdstip na de operatie toch nog aan de maagkanker is overleden, zoveel langer zou hebben geleefd - en hoe lang dan wel? - wanneer deze kanker hem wat langer tijd van leven zou hebben gelaten. De enige mogelijkheid om de waar-

heid enigszins te benaderen, is de vergelijking van het sterfteverloop bij maagkanker met het sterfteverloop in grote bevolkingsgroepen die naar tijdperiode, landstreek, geslachten en leeftijdsverdeling zo goed mogelijk met de te onderzoeken patientengroepen overeenkomen.



Figuur 12. Het sterfteverloop bij de Nederlandse bevolking, gesplitst in curven voor de verschillende leeftijdsgroepen (naar de sterftetabels van de jaren 1931 t/m 1940).



Figuur 13. Het sterfteverloop bij de Nederlandse bevolking, gesplitst in curven voor de verschillende leeftijdsgroepen (naar de sterftetafels van de jaren 1947 t/m 1949).

Het sterfteverloop van de Nederlandse bevolking is vrij goed bekend en wanneer men aanneemt dat de bevolking in de drie Noordelijke provincies - waaruit onze patiënten komen - op dit punt weinig van de gehele Nederlandse bevolking verschilt, kan de factor landstreek verder buiten beschouwing blijven. In de figuren 12 en 13 is het normale sterfteverloop aangege-

ven op dezelfde wijze als de overlevingscurven van kankerpatienten.

Het blijkt dat de belangrijkste invloed uitgaat van de leeftijd, maar dat ook kleine verschillen optreden naar geslacht en tijdsperiode.

De curve welke ons het meeste belang inboezemt, is die voor de leeftijdsgroep 60/69 jaar omdat de leeftijdsverdeling van onze patienten daarmee het beste overeenkomt.

Het blijkt dat de 5-jaarsoverleving van deze leeftijdsgroep tussen de 84-88% ligt (afhankelijk van tijdsperiode en geslacht), m.a.w. een sterftepercentage van 12 - 16%. Dit is dus wel iets om in gedachten te houden bij de beoordeling van de overlevingspercentages van kankerpatienten en wel des te meer, naarmate de patienten gemiddeld ouder zijn en naarmate de procentuele overleving berekend is over langere tijdsperiodes.



## HOOFDSTUK V

### DE PRIMAIRE MORTALITEIT

*"Few patients wish to know that they are going to die, yet the steady deterioration of their physical status makes it necessary for them to handle the evidence of their own mortality"*

J. E. Finesinger

De primaire mortaliteit is een vrij rekbaar begrip waaronder niet iedereen hetzelfde verstaat. Wij zullen deze definiëren als de sterfte in de eerste 30 dagen na het begin van de behandeling. Wanneer de behandeling operatief is geweest - hetzij curatief, hetzij palliatief, hetzij eenvoudige proeflaparotomie - spreken wij van operatiesterfte in engere zin, waarbij wij de behandeling achten te beginnen op de operatiedag.

In alle andere gevallen achten wij de behandeling te beginnen op de eerste dag van opname in de Chirurgische Kliniek.

Met nadruk zij vastgesteld dat bovengenoemde definitie consequent is doorgevoerd zonder rekening te houden met de doodsoorzaak of de plaats van overlijden. Alleen op deze manier is het mogelijk zich te vrijwaren tegen een onbewuste subjectieve interpretatie en beïnvloeding van de uitkomsten, en alleen op deze manier zijn de resultaten vergelijkbaar met die uit andere klinieken. Ter illustratie volgen hieronder enkele voorbeelden:

1. Een hartpatient die reeds jaren lijdt aan angina pectoris en op de tiende dag na proeflaparotomie voor maagkanker plotseling overlijdt aan hartinfarct, is geboekt onder de operatiesterfte van de proeflaparotomieën;
2. Een patient die na geslaagde resectie voor maagkanker na 2 weken de kliniek in goede toestand verlaat, maar een week later thuis overlijdt aan onbekende oorzaak, is eveneens gerekend bij de operatiesterfte;
3. Een patient die na een cardiaresectie voor carcinoom blijft sukkelen, maar het langer dan een maand uithoudt alvorens te overlijden, is *niet* bij de operatiesterfte gerekend, ook niet als bv. bij de obductie zou blijken dat de doodsoorzaak een laat gevolg is van naadlekkage.

Dit lijkt op het eerste gezicht misschien vreemd, maar wij moeten nu eenmaal ergens een grens stellen en de enige grens die volkomen scherp is en door niemand kan worden misverstaan, is een tijdslimiet. De enige uitzondering welke wij zouden willen maken, is voor de *gewelddadige dood*. Deze ligt

zozeer in een ander vlak dat misverstand nauwelijks mogelijk is.

Consequent redenerende moet men ook een primaire mortaliteit aannemen voor de niet behandelde (niet geopereerde) patienten.

Een patient bv. die in zeer slechte algemene toestand in de kliniek komt waar hij binnen enkele dagen overlijdt, en die bij de obductie een maagkanker blijkt te hebben, wordt gerekend bij de primaire mortaliteit van de groep niet-behandelde gevallen, ongeacht het feit of dit maagcarcinoom al of niet de directe doodsoorzaak is geweest.

Geen enkele obducent is immers in staat om de onderlinge verhouding van een aantal samenwerkende factoren, die gezamenlijk tot de dood hebben geleid, in een exacte maat uit te drukken.

En juist om dit laatste is het ons te doen.

De enige exacte maat welke overblijft, is de tijdslimiet.

Alzien wij dus kans althans ons uitgangspunt scherp te omlijnen, het probleem van de primaire mortaliteit is er niet minder ingewikkeld om. Deze blijkt bv. in de loop der jaren sterk te veranderen: enerzijds treedt een duidelijke tendentie tot dalen op voor overeenkomstige operaties, anderzijds een neiging tot stijgen door het in zwang komen van moeilijker of uitgebreidere ingrepen. Een nieuwe en onvatbare factor komt niet nog bij nl. de indicatiestelling door de operateur. Eigenlijk zou men bij een analyse van de primaire mortaliteit onderscheid moeten (kunnen) maken tussen 3 factoren nl.:

1. De invloed van het carcinoom zelf;
2. De weerstand van de patient (incl. bijkomende ziekten en gebreken);
3. De kennis en kunde van de operateur, of beter nog van het gehele team dat aan de behandeling meewerkt (incl. verplegend personeel, laboratoriumpersoneel en de gehele organisatie van het ziekenhuis).

Het behoeft geen betoog dat de laatstgenoemde factor nauwelijks voor na-onderzoek toegankelijk is, zeker niet wanneer dit onderzoek zich over een lange reeks van jaren in het verleden uitstrekt.

De factor patient is al even ongrijpbaar. Het is natuurlijk wel mogelijk de bijkomende ziekten en gebreken van een groep patienten zo nauwkeurig mogelijk op te sommen, maar daarmee is men nog lang niet uit de moeilijkheden. Iedere clinicus kent uit ervaring voorbeelden te over van ogenschijnlijk zwakke patienten, die dankzij een grote vitaliteit en incasseringsvermogen zware operaties overleven en omgekeerd van ogenschijnlijk gezonde en oersterke lieden, die bij het vermoeden

alleen al van de noodlottige diagnose alle levenskracht verliezen.

Hoe zou men dit alles in maat en getal kunnen uitdrukken?

Wanneer men derhalve enig inzicht wil krijgen in het verloop van maagkanker en de resultaten van behandeling, zit er niets anders op dan zich van de primaire mortaliteit te abstraheren en deze geheel apart te zetten.

Wat wij wel kunnen doen, althans trachten te doen, is de invloed schatten welke het carcinoom zelf heeft gehad op de primaire mortaliteit, waarbij wijer dan maar op rekenen, dat de invloeden van de sub 2 en 3 genoemde factoren op de verschillende groepen carcinomen tegen elkaar zullen wegvallen.

Wij zullen daartoe een analyse geven van de resectiemortaliteit.

In tabel 30 is een overzicht gegeven van alle resecties met tussen haakjes de bijbehorende mortaliteit, gesplitst naar de klassen I, II, III<sup>A</sup> en III<sup>B</sup> en naar de localisaties D, M en P.

TABEL 30

De resecties en de resectiemortaliteit naar klasse en de localisatie  
(periode 1920 t/m 1954)

	I	II	III <sup>A</sup>	III <sup>B</sup>	
D	90 (15)	78 (14)	33 ( 5)	37 (12)	238 (46)
M	26 ( 6)	41 ( 9)	16 ( 3)	16 ( 4)	99 (22)
P	23 ( 6)	22 ( 8)	4 ( 1)	13 ( 6)	62 (21)
	139 (27)	141 (31)	53 ( 9)	66 (22)	399 (89)

Laat ons eerst de invloed van de localisatie nagaan en daartoe alle klassen tezamen nemen. Dit is geoorloofd daar de klasseverdeling in de verschillende localisatiegroepen niet duidelijk verschilt.

TABEL 31

De invloed van de localisatie van de  
primaire tumor op de operatiesterfte

	P.M.	Rest	
D	46 (19,3%)	192	238
M	22 (22,2%)	77	99
P	21 (33,9%)	41	62
	89	310	399

De operatiesterfte blijkt voor de groepen D en M slechts weinig te verschillen, maar voor groep P significant hoger te liggen ( $0,05 > P > 0,025$ ).

Heeft nu ook de klasseverdeling invloed op de operatiesterfte? In tabel 32 is de klasseverdeling opgegeven voor alle localisaties tezamen.

TABEL 32  
De invloed van de klasseverdeling op de operatiesterfte

	I	II	III <sup>A</sup>	III <sup>B</sup>	
P.M.	27 (19,4%)	31 (22,0%)	9 (17,0%)	22 (33,3%)	89
Rest	112	110	44	44	310
	139	141	53	66	399

De operatiesterfte blijkt voor de klassen I, II en III<sup>A</sup> niet noemenswaard te verschillen, maar voor klasse III<sup>B</sup> significant hoger te liggen ( $0,02 > P > 0,01$ ).

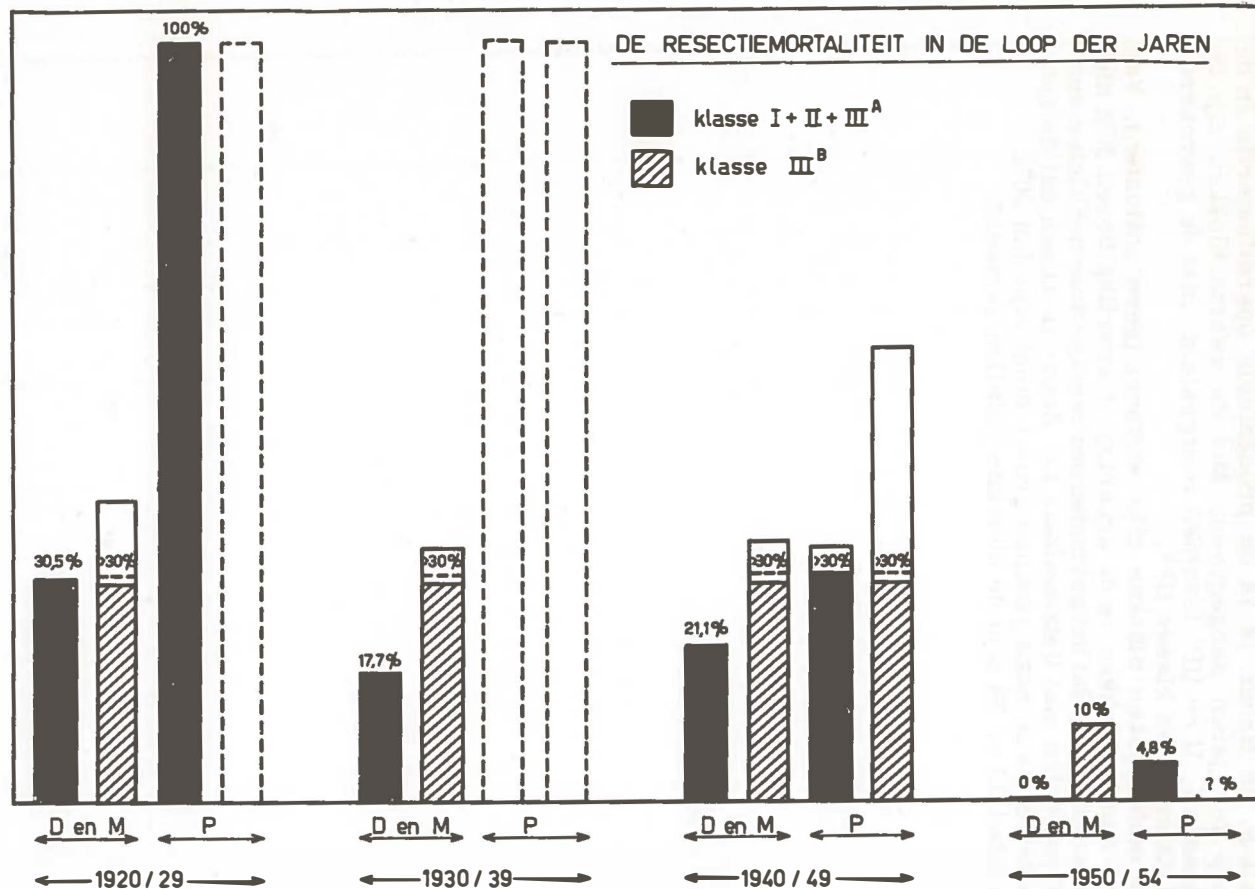
Een operatiesterfte van 20-30% is naar de huidige maatstaven zeer hoog, maar men bedenke dat deze berekend is op het gehele resectiemateriaal vanaf 1920.

TABEL 33  
De resectiemortaliteit voor de localisatie D en M

	I + II + III <sup>A</sup>	III <sup>B</sup>	Totaal
1920/29	18 van 59 pat.	2 van 5 pat.	20 van 64 pat.
1930/39	14 van 79 pat.	3 van 9 pat.	17 van 88 pat.
1940/49	20 van 95 pat.	10 van 29 pat.	30 van 124 pat.
1950/54	0 van 63 pat.	2 van 20 pat.	2 van 83 pat.
Totaal	52 van 296 pat.	17 van 63 pat.	69 van 359 pat.

TABEL 34  
De resectiemortaliteit voor de localisatie P

	I + II + III <sup>A</sup>	III <sup>B</sup>	Totaal
1920 / 29	9 van 9 pat.	0 van 0 pat.	9 van 9 pat.
1930 / 39	0 van 0 pat.	0 van 0 pat.	0 van 0 pat.
Totaal 1920 / 39	9 van 9 pat.	0 van 0 pat.	9 van 9 pat.
1940 / 49	5 van 15 pat.	6 van 10 pat.	11 van 25 pat.
1950 / 54	2 van 42 pat.	0 van 3 pat.	2 van 45 pat.
Totaal 1940 / 54	7 van 57 pat.	6 van 13 pat.	13 van 70 pat.



Figuur 14. De resectiemortaliteit in de loop der jaren naar klasse en localisatie.

De operatiesterfte vertoont in de loop der jaren een enorme daling. In figuur 14 is de procentuele operatiesterfte in de loop der jaren aangegeven. Met de zwarte blokken zijn de klassen I, II en III<sup>A</sup> tezamen voorgesteld, met de gearceerde blokken alleen klasse III<sup>B</sup>.

De onderbroken blokken zijn virtueel (geen patienten). Van een aantal blokken is de arcering of zwarting boven 30% niet voortgezet, omdat het gevonden percentage door het kleine aantal patienten niet betrouwbaar is. Zeker is alleen dat de operatiesterfte in deze groepen groter moet zijn dan 30%. In tabel 33 en 34 zijn de absolute getallen vermeld.

## HOOFDSTUK VI

### DE ANAMNESEDUUR

*„Wat eenmaal plaats gehad heeft kan niet meer  
Ontkomen aan 't verbruikte kwantum tijd'”*

Gerrit Achterberg

Een factor waaraan nog geen aandacht werd geschonken, is de duur van de anamnese. De argeloze onderzoeker zou verwachten dat patienten die zich snel onder behandeling stellen, m. a. w. een korte anamneseduur hebben, als groep een betere prognose moeten vertonen. Bij nader inzien blijkt deze zaak niet zo eenvoudig te liggen. Het zou bv. best kunnen zijn dat langzaam groeiende tumoren, juist door het feit van hun geringere agressiviteit zowel een langere anamneseduur, als een langere overlevingsduur hebben. Laat ons derhalve trachten dit vraagstuk zo objectief mogelijk te benaderen. Daarvoor is een maatstaf nodig om de anamneseduur te meten en uit te drukken.

De anamneseduur echter is een nogal onzekere grootheid, waarop zowel door patient als arts - bewust of onbewust - invloed kan worden uitgeoefend. Sommige patienten die lang zijn blijven doorlopen met hun kwaal, schamen zich daarover en geven een kortere anamneseduur op. Andere patienten weten het niet meer zo precies, vooral wanneer de ziekte sluipend begonnen is, en geven het tijdstip waarop zij meer ernstige lasten hebben gekregen.

Wat de ondervragende medicus betreft, deze kan door zijn gesprekstechniek de antwoorden van de patienten sterk beïnvloeden.

Bovendien is van belang of hij al of niet gauw met een antwoord genoegen neemt. Vaak wordt de exacte beantwoording van een vraag naar de anamneseduur niet erg belangrijk gevonden. De behandeling wordt er immers niet anders door.

Over het algemeen kan men vrij zeker zijn van twee dingen:

1. De werkelijke duur van de anamnese is meestal langer dan de patient aangeeft;
2. De betrouwbaarheid van de opgegeven duur neemt af naarmate deze langer is.

Bij het vaststellen van een maatstaf voor de anamneseduur zal men met deze verschijnselen rekening moeten houden.

Nu komt er nog iets anders bij.

Door de gebruikelijke kalenderindeling in maanden en jaren is ieder geneigd deze indeling ook toe te passen bij opgaven over de anamneseduur. Dit zou op zichzelf helemaal niet erg zijn, ware het niet dat bepaalde getallen door psychologische

achtergronden voor de mens een onbewuste biologische betekenis hebben.

Daardoor komt men bij het registreren van anamneseduren zeer vaak bepaalde voorkeursgetallen tegen zoals 3, 6, 9, 10, 12 en 15 maanden, terwijl andere getallen zoals 7, 11 en 13 maanden zeer zelden genoemd worden.

In werkelijkheid zal de anamneseduur bij grote groepen patienten natuurlijk helemaal niet zulke vreemde sprongen maken.

Om bovengenoemde moeilijkheden enigszins het hoofd te kunnen bieden, hebben wij de anamneseduren zoals deze in de ziektegeschiedenissen vermeld zijn, omgezet in periodes van 4 maanden, waardoor reeds een aantal voorkeursgetallen worden genivelleerd.

Zo kan een opgegeven anamneseduur van 3, 6 of 9 maanden resp. worden omgezet in: korter dan 1 x 4 maanden, korter dan 2 x 4 maanden, of korter dan 3 x 4 maanden.

Een moeilijkheid doet zich nog voor wanneer een veelvoud van 4 maanden precies uitkomt op zo'n voorkeursgetal.

In dat geval is de volgende periode van 4 maanden genomen.

Een opgegeven anamneseduur van precies 4 maanden wordt dan volgens deze methode: korter dan 2 x 4 maanden, een anamneseduur van 1 jaar wordt: korter dan 4 x 4 maanden.

Alleen zeer korte anamneseduren, die waren uitgedrukt in dagen of weken, zijn weer gegeven als: korter dan 1 maand.

De anamneseduur A bij onze patienten is dus bepaald volgens onderstaande reeks:

0	<A<	1 mnd	a	patienten
1 mnd	<A<	4 mnd	b	"
4 mnd	<A<	2 x 4 mnd	c	"
2 x 4 mnd	<A<	3 x 4 mnd	d	"
3 x 4 mnd	<A<	4 x 4 mnd	e	"
4 x 4 mnd	<A<	5 x 4 mnd	f	"
5 x 4 mnd	<A<		g	"

De getallen (de percentages) die voor a, b, c, d, e, f en g gevonden worden, kunnen worden voorgesteld in een frequentiecurve, maar het is beter daarvoor de somfrequentiecurve te gebruiken:

A<	5 x 4 mnd	a + b + c + d + e + f	patienten
A<	4 x 4 mnd	a + b + c + d + e	"
A<	3 x 4 mnd	a + b + c + d	"
A<	2 x 4 mnd	a + b + c	"
A<	1 x 4 mnd	a + b	"
A<	1 mnd	a	"



De aldus gevonden somfrequenties kunnen worden uitgedrukt in procenten van het totaal en grafisch worden voorgesteld in een curve, de procentuele somfrequentiecurve.

Deze zullen wij kortweg „anamnese curve" noemen.

Deze anamnese curven stellen ons in staat het anamneseverloop in verschillende groepen patienten op eenvoudige wijze met elkaar te vergelijken.

Nu zijn wij nog steeds niet helemaal uit de moeilijkheden.

Er blijkt nl. een groep patienten te zijn - vnl. ulcuslijders die later een carcinoom hebben gekregen - die zulke langdurige anamneses hebben opgegeven (tot 20 jaar toe), dat het vrijzeker is dat zij daarmee hun prae-existente kwaal hebben aangeduid.

Het tijdstip waarop de klachten van karakter waren veranderd, was vaak zo onzeker en is soms helemaal niet eens opgegeven, dat wij daarmee absoluut niet mogen rekenen.

Bij de bestudering van de anamnese duur is derhalve a priori een groep patienten buiten beschouwing gelaten, nl. alle patienten die openig tijdstip van hun leven een ulcus pepticum gehad hebben, alle patienten die een zg. „ulcuscarcinoom" bleken te hebben en alle patienten met carcinoomvorming in een resectiemaag of gastro-enterostomiemaag.

In figuur 15 zijn de anamnese curven voor maagkanker naar de klassen I, II en III (A+B) geconstrueerd.

Het is duidelijk dat de anamneseverdeling in deze klassen vrijwel gelijk is met kleine verschillen, welke op toevalsfluctuaties zijn terug te voeren.

De absolute getallen waarop deze curven berusten zijn vermeld in tabel 35.

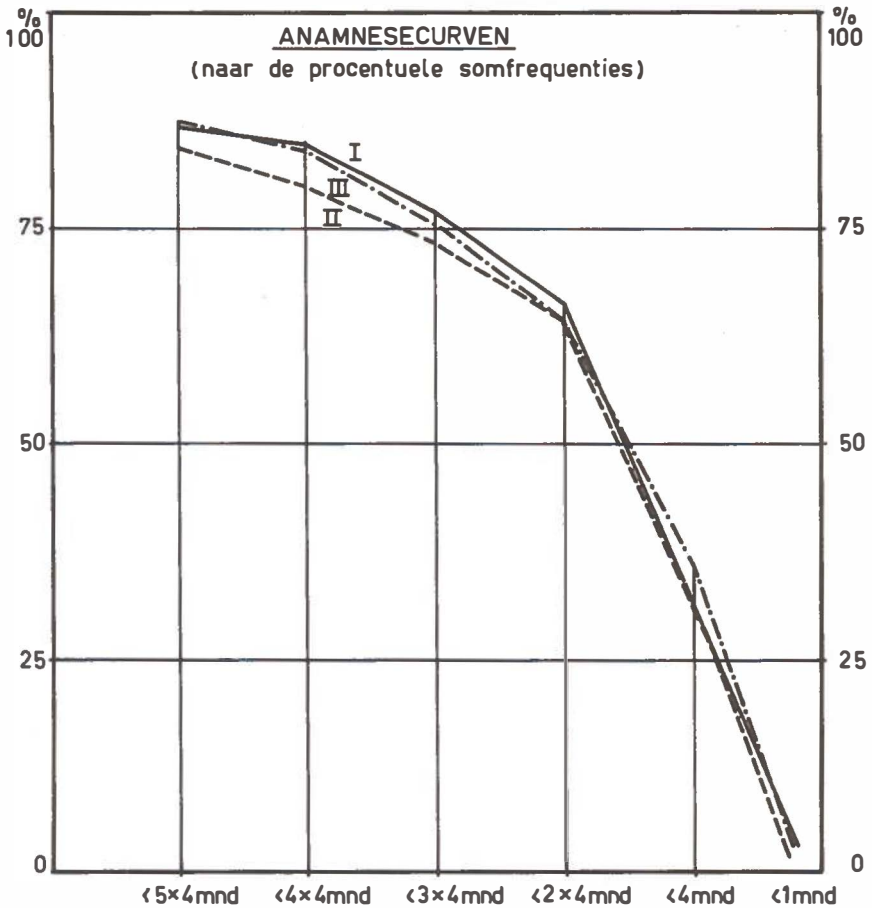
Wanneer men echter in figuur 16 klasse III nader beziet, blijkt tussen de klassen III<sup>A</sup> en III<sup>B</sup> wel degelijk verschil te bestaan. Dit verschil is duidelijk significant ( $0,02 > P > 0,01$ ) en kan dus niet op toeval berusten.

In klasse III<sup>A</sup> komen relatief meer patienten voor met langdurige anamneses dan in klasse III<sup>B</sup>.

TABEL 35

De anamneseverdeling voor maagkanker naar de klassen I, II en III (A + B)

	< 1 m	< 4 m	< 2x4m	< 3x4m	< 4x4m	< 5x4m	Totaal
Klasse I	6 3,9%	48 31,3%	102 66,6%	118 77,1%	130 84,9%	133 86,9%	153
Klasse II	3 1,5%	60 31,2%	125 64,6%	142 73,3%	155 80,0%	164 84,6%	194
Klasse III	28 3,4%	294 36,1%	523 64,3%	611 75,2%	689 84,8%	710 87,4%	812



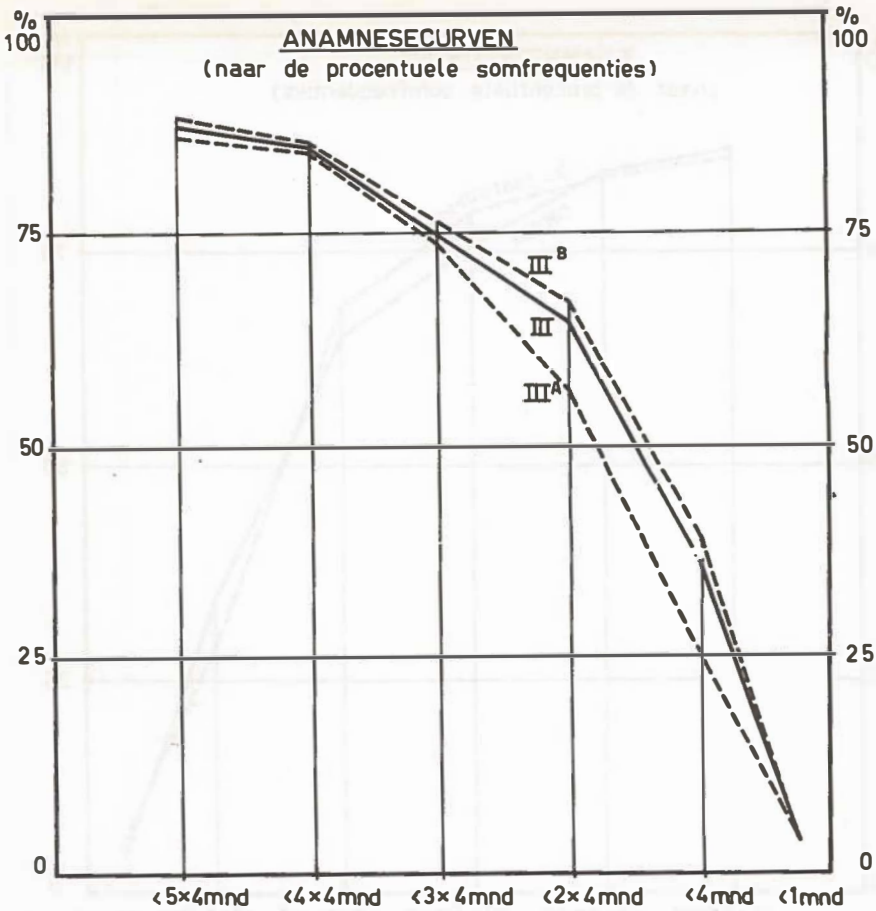
Figuur 15. De anamnesecurven voor maagkanker naar de klassen I, II en III.

Dit significante verschil blijft ook bestaan wanneer men klasse III<sup>A</sup> met elk der andere klassen, of met de andere klassen tezamen vergelijkt. De absolute getallen zijn vermeld in tabel 36.

In figuur 17 is de anamnesecurve van de totale populatie vergeleken met die van de patiënten die een 5-jaarsoverleving haalden.

De curven blijken elkaar op meerdere punten te snijden en zijn in hun verloop vrijwel indentiek.

Een geheel ander beeld ziet men echter in figuur 18, waar in de groep gastro-enterostomieën de patiënten, die langer

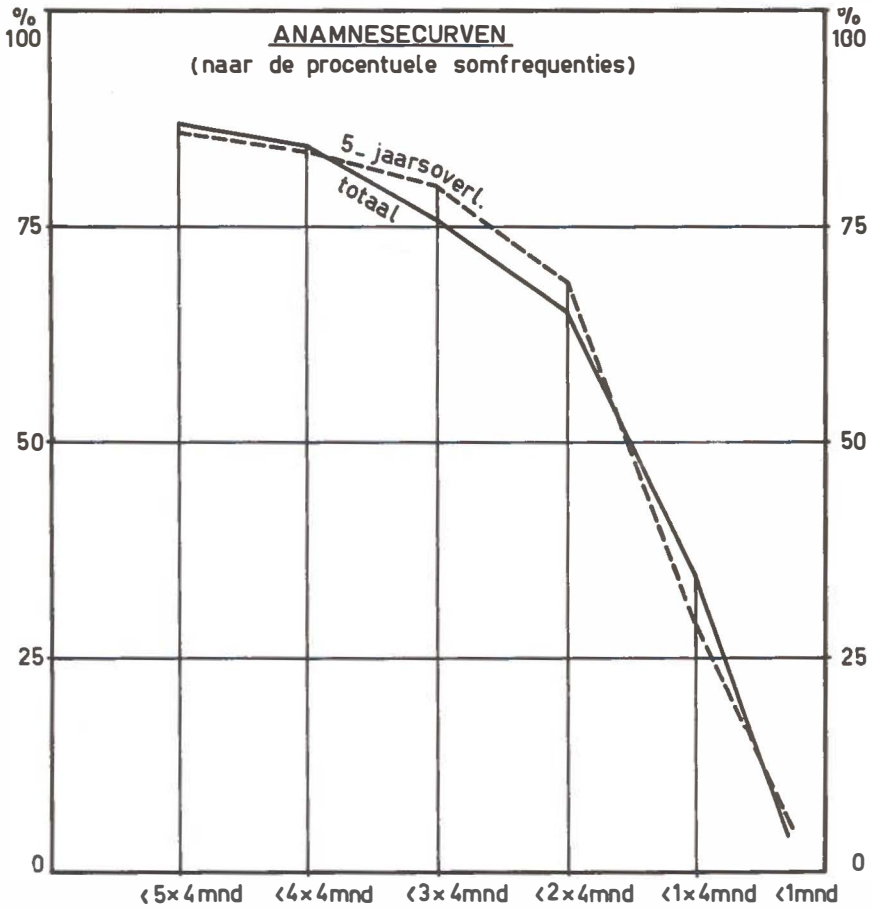


Figuur 16. De anamnesecurven voor maagkanker naar de klassen III<sup>A</sup> en III<sup>B</sup>.

TABEL 36

De anamneseverdeling voor maagkanker naar de klassen III<sup>A</sup> en III<sup>B</sup>

	< 1 m	< 4 m	< 2x4m	< 3x4m	< 4x4m	< 5x4m	Totaal
Klasse III <sup>A</sup>	5 3,1%	40 25,4%	89 56,6%	115 73,2%	133 84,6%	135 86,0%	157
Klasse III <sup>B</sup>	21 3,5%	232 38,7%	401 67,0%	454 75,8%	509 85,0%	527 88,1%	598



Figuur 17. De anamnesecurven voor maagkanker bij de gehele populatie en bij de patiënten die de 5-jaarsoverleving haalden.

TABEL 37

De anamneseverdeling bij patiënten die een 5-jaarsoverleving haalden.

< 1 m	< 4 m	< 2x4m	< 3x4m	< 4x4m	< 5x4m	Totaal
3 4,6%	19 29,2%	45 69,2%	52 80,0%	55 84,6%	56 86,1%	65 <sup>1)</sup>

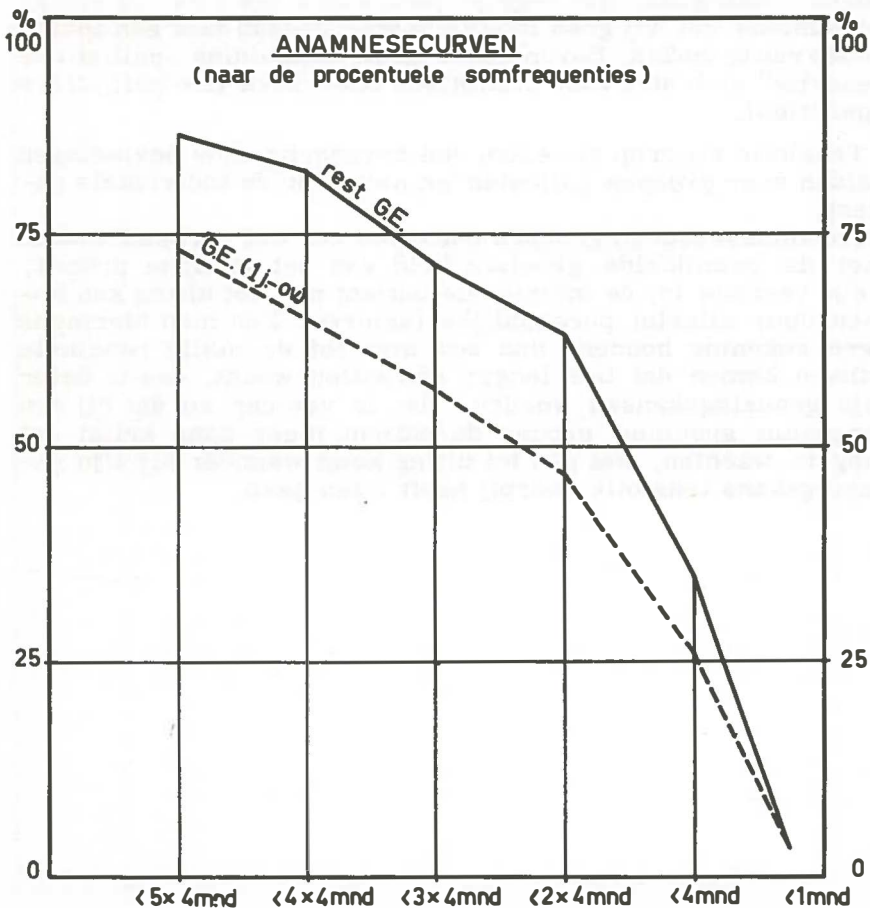
1) exclusief ulcuspatiënten e. d.

dan 1 jaar overleefden, vergeleken zijn met de rest. Het blijkt dat hier een langere anamnese duur wel degelijk samengaat met een langere overlevingsduur ( $0,05 > P > 0,025$ ).

TABEL 38

De anamneseverdeling bij die gevallen van maagkanker die uitsluitend met gastro-enterostomie behandeld werden

	< 1 m	< 4 m	< 2x4m	< 3x4m	< 4x4m	< 5x4m	Totaal
G.E. 1-j. overl.	3 6,1%	16 26,5%	23 46,9%	28 57,1%	32 65,3%	36 73,4%	49
Rest G.E.	6 2,8%	74 35,0%	135 63,9%	151 71,5%	174 82,4%	183 86,7%	211



Figuur 18. De anamneseurven voor maagkankers, welke behandeld werden met gastro-enterostomie.

## Conclusies

In de groep patienten die voor maagkanker *curatief* behandeld bleken te zijn, is geen aantoonbare invloed van de anamneseduur aanwezig. In de groep patienten die *palliatief* door middel van gastro-enterostomie behandeld werden, is de anamneseduur zeer duidelijk gecorreleerd met de overlevingsduur.

De veronderstelling ligt voor de hand dat dezelfde tendentie ook zal werken in de groep patienten die een palliatieve resectie ondergaan. Het begrip „palliatieve resectie" is echter zo dubieus dat wij geen moeite hebben gedaan daar een aparte groep van te maken. Bovendien leent de aanduiding „palliatieve resectie" zich niet voor statistisch onderzoek (zie palliatieve operaties).

Tenslotte zij erop gewezen, dat bovengenoemde bevindingen gelden voor *groepen* patienten en niet voor de individuele patient.

De anamneseduur in groepen patienten zal wel verband houden met de gemiddelde groeisnelheid van het maligne proces, welk verband bij de individuele patient niet tot uiting kan komen door allerlei persoonlijke factoren. Zou men hiermede geen rekening houden, dan zou men tot de malle conclusie kunnen komen dat hoe langer een patient wacht, des te beter zijn genezingskansen worden. Het is veeleer zo dat bij een langzaam groeiend proces de patient meer kans krijgt om lang te wachten, wat pas tot uiting komt wanneer hij zijn genezingskans tenslotte voorbij heeft laten gaan.

## HOOFDSTUK VII

### DE AARD VAN DE OPERATIE

.....„soo heeft hij reden om met een volle moed dit te aanvaarden, en hier te toonen te besitten, 't geen den Heer en wel ervaren Heelmeester Roonh ysen stelt by een goed Meester moet syn, Arents Oogen, Juffers Handen en een Leerwen Hart, of onbezwykelyc in 't volvoeren"

Maarten Ramas, 1720.

#### §1 Algemene opmerkingen

Tot nog toe is een vrij grove indeling gemaakt in resectie, gastro-enterostomie, voedingsfistel en proeflaparotomie, maar over elk van deze operatiemethoden is wel wat meer te zeggen.

Laten wij ons voorlopig beperken tot de resecties en de overige ingrepen behandelen in het hoofdstuk over de palliatieve operaties. Gaat men na op welke wijze de 485 maagresecties in de periode 1920 t/m 1954 zijn uitgevoerd, dan staat men verbaasd over het grote aantal mogelijkheden om een maag te reseceren.

Het lijkt ondoenlijk om uit het ziekteverloop ná die verschillende resecties conclusies te trekken aangaande de beste methode. Bij bestudering van de operatieverslagen krijgt men een vrij compleet historisch overzicht van de maagresecties, waarbij men de namen tegenkomt van: BALFOUR, BILLROTH, FINSTERER, v. HABERER, HOFMEISTER, KIRSCHNER, KOCHER, LAHAY, v. MIKULICZ, MOYNIHAN, MAYO, SCHOEMAKER, WANGENSTEEN, ZAAYER en vele, vele anderen.

Deze reeks is verre van volledig en bovendien nog lang niet afgesloten. Elk van deze namen staat voor een briljante onderzoeker of operateur, die zich grote inspanning heeft getroost om de maagresectie op hoger plan te brengen.

Maar in ons na-onderzoek betekenen deze namen even zoveler variaties in de resectietechniek en op het eerste gezicht doet de verscheidenheid in deze variaties het ergste vrezen voor de statistische analyse. Bij nader inzien blijken wij deze gecompliceerde zaak echter aanzienlijk te kunnen vereenvoudigen door ons te beperken tot de uitgebreidheid van de resectie.

Immers, het gaat er allereerst om het carcinoom met de eventuele regionale metastasen zo goed mogelijk te verwijderen. Op welke wijze daarna de continuïteit van de tractus wordt hersteld, is volledig ondergeschikt.



Wij kunnen om te beginnen het grote aantal variaties reduceren tot drie resectiemogelijkheden nl.:

- I Resectie van het distale deel van de maag,
- II Resectie van het proximale deel van de maag,
- III Totale maagextirpatie.

Tenslotte is er nog een vierde mogelijkheid nl.:

- IV Moot- of manchetresectie.

Deze methode is in onze kliniek inderdaad wel eens uitgevoerd, maar zo zelden (3 maal), dat wij daarmee nauwelijks rekening behoeven te houden.

In de tabellen 39, 40 en 41 zijn de absolute frequenties van deze resectiemogelijkheden in het gehele resectiemateriaal gegeven.

De verdeling van de 4 resectiemogelijkheden in het gehele resectiemateriaal 1920 t/m 1954, naar de klasse van het carcinoom

TABEL 39

Alle resecties

	I	II	III <sup>A</sup>	III <sup>B</sup>	III <sup>?</sup>	?	
Operatie I	124	122	56	68	4	4	378
„ II	20	20	2	11	-	-	53
„ III	8	17	6	17	-	-	48
„ IV	-	2	1	-	-	-	3
„ ?	-	-	-	-	-	3	3
	152	161	65	96	4	7	485

TABEL 40

Resectiemortaliteit

I	II	III <sup>A</sup>	III <sup>B</sup>	III <sup>?</sup>	?	
20	22	6	22	1	2	73
7	7	1	1	-	-	16
1	9	3	9	-	-	22
-	2	1	-	-	-	3
-	-	-	-	-	2	2
28	40	11	32	1	4	116

TABEL 41

5-jaarsoverleving

	I	II	III <sup>A</sup>	III <sup>B</sup>	III <sup>?</sup>	?	
Operatie I	46	16	12	1	-	-	75
„ II	5	1	-	-	-	-	6
„ III	3	-	1	-	-	-	4
„ IV	-	-	-	-	-	-	-
„ ?	-	-	-	-	-	-	-
	54	17	13	1	-	-	85

Hoewel men bij bestudering van deze tabellen wel enig inzicht krijgt, water in de loop der tijden zo al is gedaan, komt men bij de beschouwing van de getallen toch niet zo heel veel verder. De localisatie en uitbreiding van het carcinoom in de maag moeten mede een invloed hebben gehad, welke niet zomaar is te schatten, Bovendien zijn de resecties van het distale en van het proximale deel van de maag in het geheel niet

met elkaar te vergelijken. De totale maagextirpatie werd in onze kliniek vrijwel uitsluitend uitgevoerd, wanneer de uitbreiding van het carcinoom in de maag dat absoluut noodzakelijk maakte, alsmede bij een aantal cardiacarcinomen (in ongeveer 1/3 deel daarvan).

Wij moeten dus vooropstellen dat ons materiaal geen conclusies toelaat aangaande de waarde van de „gastrectomie totale de principe” voor carcinoom in het distale deel van de maag.

Wat wij echter wel kunnen doen is operatiemethode I aan een nader onderzoek onderwerpen voor een groep maagkankers die wat betreft localisatie en uitbreiding, zo goed mogelijk homogeen is gemaakt door uitsluitend localisatie D (distaal) te nemen.

Op dezelfde wijze kunnen de operatiemethoden II en III met elkaar worden vergeleken in een andere, eveneens homogene groep P (proximale localisatie).

## §2 Partiële maagresectie voor kanker in het distale deel van de maag

De partiële maagresecties voor carcinoom in het distale deel van de maag kunnen grofweg worden verdeeld in 4 ondergroepen nl.:

I<sup>a</sup> Alle resecties waarbij de continuïteit wordt hersteld door de maagrest opeen of andere wijze met de duodenumstomp te verbinden (BILLROTH I - principe). Het lijkt inconsequent hiervoor een aparte groep te nemen, omdat wij eerst hebben gezegd alleen de uitgebreidheid van de resectie als criterium te nemen. Wij mogen ons in dit geval echter niet van dit anastomose-principe abstraheren, omdat deze operatiemethode het risico met zich meebrengt dat de uitgebreidheid van de resectie niet alleen door het carcinoom wordt bepaald, maar ook door de noodzakelijkheid de maagrest te kunnen verbinden met de duodenumstomp.

I<sup>b</sup> Alle resecties waarbij de gehele kleine curvatuur wordt verwijderd (SCHOEMAKER-principe). Dit is theoretisch van belang aangezien een groot deel van de lymfe-afvoer langs de kleine curvatuur verloopt. Weliswaar heeft SCHOEMAKER zelf deze techniek ontworpen voor de B.I - resectie, maar in onze kliniek hebben wij de SCHOEMAKER-techniek vrijwel steeds gebruikt voor de B.II-resecties. Met „SCHOEMAKER - principe” bedoelen wij dus steeds de SCHOEMAKER-variantie van een BILLROTH II-operatie, tenzij nadrukkelijk anders wordt vermeld.

I<sup>c</sup> Alle resecties waarbij de maag min of meer dwars wordt

afgezet en de resterende maagstomp end-to-side aan de proximale jejunumlis wordt gehecht (POLYA -principe).

Op de manier zoals deze operatie in onze kliniek werd uitgevoerd, bleef het proximale deel van de kleine curvatuur insitu, hoewel volgens de oorspronkelijke beschrijving van POLYA de gehele kleine curvatuur wel degelijk moet worden verwijderd.

Met „POLYA -principe" bedoelen wij in deze studie echter steeds de dwarse resectie, waarbij een groter of kleiner deel van de kleine curvatuur blijft staan.

Verder zullen wij buiten beschouwing laten de talloze variaties waarbij na deze dwarse resectie het stoma wordt verkleind, evenals de mogelijkheid om de jejunumlis antecolisch of retrocolisch op te voeren, e. d.

<sup>Id</sup> Alle resecties waarbij de oorspronkelijke techniek van BILLROTH voor de gastro-jejunostomie werd gevolgd.

Deze resectiemethode is naar de huidige begrippen niet alleen omslachtiger, maar ook zuiniger dan wenselijk is voor een carcinoomoperatie: antrumresectie, dichthechten van de maagrest en gastro-enterostomie.

In de tabellen 42, 43 en 44 zijn de absolute frequenties van bovengenoemde operatiemethodes gegeven.

Deze tabellen geven enig inzicht hoe de voorkeur voor bepaalde operaties in de loop der tijd veranderd is.

De operaties volgens BILLROTH I en BILLROTH II in engere zin werden betrekkelijk zelden uitgevoerd, laatstgenoemde operatie daarbij alleen in de beginperiode.

De maagresectie volgens POLYA heeft van oudsher in onze kliniek een grote voorkeur gehad, maar werd na 1940 meer en meer verdrongen door de SCHOEMAKER -techniek.

De cijfers voor de resectiemortaliteit en de 5-jaarsoverleving zijn volledigheidshalve vermeld, maar hieruit zijn *niet* zonder meer betrouwbare conclusies te trekken, aangezien de classificatie, localisatie en uitbreiding van het carcinoom niet uit deze tabellen zijn af te leiden.

Zouden wij deze onderverdeling wèl invoeren (wat mogelijk is), dan zijn nòg geen conclusies te trekken aangezien de getallen dan te klein worden. Hoogstens kunnen wij dit proberen voor de grootste twee groepen I<sup>b</sup> en I<sup>c</sup>. Hieruit zouden wij dan mogelijk kunnen afleiden in hoeverre de verwijdering van de gehele kleine curvatuur met bijbehorend omentum minus enige invloed heeft gehad op de prognose. Zoals gezegd zouden wij dat op theoretische gronden wel verwachten.

Men moet dan weer werken met homogene, onderling vergelijkbare groepen, waarvoor wij de antrum-pyloruscarcinomen zullen nemen (localisatie D), gespecificeerd naar de ver-

De resecties van het distale deel van de maag (verdeling naar aard en tijdvak)

TABEL 42

totale aantal

	I <sup>a</sup>	I <sup>b</sup>	I <sup>c</sup>	I <sup>d</sup>	I <sup>?</sup>	Totaal	
1920/24	6	-	5	18	-	29	I <sup>a</sup> = BILLROTH I-principe
1925/29	11	2	20	2	-	35	I <sup>b</sup> = SCHOEMAKER-principe (B. ID)
1930/34	1	5	35	9	4	54	I <sup>c</sup> = POLYA-principe
1935/39	-	-	43	2	1	46	I <sup>d</sup> = BILLROTH II in engere zin
1940/44	3	13	39	-	-	55	
1945/49	13	19	43	-	-	75	
1950/54	2	22	61	-	1	86	
	36	61	246	31	6	380	
	9,5%	16,0%	64,7%	8,2%	6,0%	100%	

TABEL 43

Resectiemortaliteit

	I <sup>a</sup>	I <sup>b</sup>	I <sup>c</sup>	I <sup>d</sup>	I <sup>?</sup>	Totaal
1920/24	1	-	1	6	-	8
1925/29	3	1	7	-	-	11
1930/34	-	1	7	1	4	13
1935/39	-	-	7	-	1	8
1940/44	-	3	14	-	-	17
1945/49	5	2	7	-	1	15
1950/54	-	1	2	-	-	3
	9	8	45	7	6	75

TABEL 44

De 5-jaarsoverleving

	I <sup>a</sup>	I <sup>b</sup>	I <sup>c</sup>	I <sup>d</sup>	I <sup>?</sup>	Totaal	
1920/24	3	-	1	4	-	8	1920/24
1925/29	1	-	7	-	-	8	1925/29
1930/34	-	1	3	1	-	5	1930/34
1935/39	-	-	10	-	-	10	1935/39
1940/44	1	1	5	-	-	7	1940/44
1945/49	1	3	12	-	-	16	1945/49
1950/54	-	4	17	-	-	21	1950/54
	6	9	55	5	-	75	

schillende klassen van het carcinoom.

In de tabellen 45, 46 en 47 zijn daarvan de absolute frequenties gegeven.

Vergelijking van de SCHOEMAKER-BILLROTH II-techniek en de POLYA-BILLROTH II-techniek bij operaties voor carcinoom beperkt tot het distale deel van de maag

TABEL 45  
Totale aantal

	I	II	III <sup>A</sup>	III <sup>B</sup>	III <sup>?</sup>	?	
SCHOEMAKER	10	15	4	4	1	-	34
POLYA	67	51	25	31	1	1	176
Totaal	77	66	29	35	2	1	210

TABEL 46  
Resectiemortaliteit

	I	II	III <sup>A</sup>	III <sup>B</sup>	III <sup>?</sup>	?	
SCHOEMAKER	-	-	-	1	-	-	1 (2,9%)
POLYA	9	10	1	9	1	-	30 (17,0%)
Totaal	9	10	1	10	1	-	31

TABEL 47

5-jaarsoverleving

	I	II	III <sup>A</sup>	III <sup>B</sup>	III <sup>?</sup>	?	Totaal
SCHOEMAKER	6	1	-	-	-	-	7
POLYA	27	5	7	-	-	-	39
Totaal	33	6	7	-	-	-	46

Opvallend is het verschil in resectiemortaliteit tussen de SCHOEMAKER - en de POLYA -operaties (tabel 46). Dit verschil is waarschijnlijk niet reëel, d.w.z. niet een inhaerent gevolg van de operatietechniek. De verklaring moet gezocht worden in andere factoren, waarvan de voornaamste zijn:

1. Het feit dat de SCHOEMAKER-resecties in een meer recente tijdsperiode vallen, vnl. na 1940 (zie tabel 42),
2. Het feit dat de SCHOEMAKER-techniek in onze kliniek tot voor enkele jaren slechts door de meer ervaren operateurs werd uitgevoerd.

In tabel 48 is de gecorrigeerde 5-jaarsoverleving gegeven (exclusief de resectiemortaliteit).

In de linkerbovenhoek van elk veld is het aantal resecties gegeven, verminderd met de operatiesterfte.

In de rechter onderhoek van elk veld is het bijbehorende aantal 5-jaarsoverlevingen vermeld.

TABEL 48

De 5-jaarsoverleving voor carcinoom beperkt tot het distale deel van de maag (exclusief de resectiemortaliteit)

	I	II	III <sup>A</sup>	III <sup>B</sup>	III <sup>?</sup>	?	Totaal
SCHOEMAKER	10	15	4	3	1	-	33
	6	1	-	-	-	-	7 (21,2%)
POLYA	58	41	24	22	-	1	146
	27	5	7	-	-	-	39 (26,7%)
Totaal	68	56	28	25	1	1	179
	33 48,5%	6 10,7%	7 25,0%	- 0%	-	-	46 (25,7%)

Beziet men de randfrequenties, dan blijkt dat de klasse van het carcinoom een sterke, statistisch aantoonbare invloed heeft op de prognose, maar dat de beide operatietechnieken onderling vrijwel niet in uitkomst verschillen.

Zelfs zou men kunnen denken dat de POLYA-resecties nog iets betere uitkomsten geven, ondanks het feit dat de SCHOEMAKER-resecties in een meer recente tijdsperiode vallen en door meer ervaren operateurs werden uitgevoerd. Dit verschil kan echter volledig door een toevalsfluctuatie worden verklaard ( $0,50 > P > 0,30$ ). Nu zou men kunnen tegenwerpen dat de randfrequenties in dit opzicht geen zuivere maat vormen aangezien de klasseverdeling van het carcinoom in de groep SCHOEMAKER-resecties ongunstiger zou kunnen zijn dan in de groep POLYA-resecties.

Intabel 49 is de procentuele klasseverdeling voor beide operatiemethoden gegeven.

TABEL 49

De procentuele klasseverdeling in de groep maagcarcinomen die geresecteerd werden volgens SCHOEMAKER, vergeleken met die, welke geresecteerd werden volgens POLYA

	I	II	III <sup>A</sup>	III <sup>B</sup>	III <sup>?</sup>	?	Totaal
SCHOEMAKER	31%	47%	13%	9%	-	-	100%
POLYA	40%	28%	16%	16%	-	-	100%

Het blijkt dat deze klasseverdeling inderdaad verschillend is. De groep SCHOEMAKER-resecties bevat een hoog percentage van klasse II, wat ook wel verklaarbaar is.

Klasse II is immers gekenmerkt door regionale metastasering en de operateurs zullen in deze gevallen hun best gedaan hebben daarvan door middel van de SCHOEMAKER-techniek zoveel mogelijk te verwijderen. Aan de andere kant is het ook weer zo, dat de groep POLYA-resecties een hoger percentage van de (zwaardere wegende) incurabele klasse III<sup>B</sup> bevat. Ook dit is te begrijpen. In de gevallen waarbij metastasering aantoonbaar was buiten het operabele gebied, werd de verwijdering van de gehele kleine curvatuur minder belangrijk gevonden. Op het totaal blijkt de klasseverdeling echter weinig verschil te maken. Wanneer men de gevallen zonder aantoonbare metastasering (klasse I + III<sup>A</sup>), vergelijkt met de gevallen met aantoonbare metastasering (klasse II + III<sup>B</sup>), blijkt er weinig procentueel verschil meer te zijn.

TABEL 50

Vergelijking van de SCHOEMAKER- en de POLYA-techniek bij de maagcarcinomen met en zonder aantoonbare metastasen

	I + III <sup>A</sup>	II + III <sup>B</sup>	Totaal
SCHOEMAKER	44%	56%	100%
POLYA	56%	44%	100%

Men kan ook nagaan hoe de 5-jaarsoverlevingen zich verhouden binnen elke klasse, al krijgt men dan het nadeel van kleine getallen.

De significantieberekening leert dat hieruit geen enkel verschil tussen de SCHOEMAKER - en de POLYA-resecties is af te leiden.

Vershil binnen klasse I :  $0,50 > P > 0,30$

Vershil binnen klasse II :  $0,70 > P > 0,50$

Vershil binnen klasse III<sup>A</sup> :  $0,30 > P > 0,20$

Deze uitkomsten zijn enigszins teleurstellend, aangezien wij van de SCHOEMAKER -techniek hogere verwachtingen hadden gekoesterd.

Theoretisch moet dat ook beslist zo zijn, aangezien bij deze techniek een groter deel van een belangrijk lymfhe-afvoergebied wordt verwijderd. Blijkbaar maakt dat minder verschil dan wij denken. Wij voelen ons enigszins als de jager die met een zwaard op de leeuwenjacht moet gaan. Theoretisch ware het beter wanneer deze jager bovendien nog de beschikking zou hebben over pijl en boog. In de praktijk zal de uitslag in beide gevallen ongeveer gelijk zijn: de jager zal in 9 van de 10 gevallen worden opgegeten door de leeuw.

Gelukkig is de mens een vernuftig wezen en de jager van thans is uitgerust met een modern geweer, waartegen de leeuw niet veel kans heeft. Laten wij derhalve in de strijd tegen het maagcarcinoom eveneens al ons vernuft aanwenden om een „geweer" uit te vinden, waartegen dit carcinoom niet veel kans heeft.

Wat betreft de statistische analyse is er overigens wel een geluk bij een ongeluk. De verschillen in operatietechniek hebben blijkbaar zo weinig invloed op de prognose na resectie, dat deze buiten beschouwing kunnen blijven. Daardoor krijgt men het onmiskenbare voordeel, een verbrokkeling van het resectiemateriaal in subgroepen voor de verschillende operatietechnieken te kunnen voorkomen.

De enige factor welke bij de huidige stand van ons kennen en kunnen een duidelijke invloed heeft en welke wij in eigen hand hebben, is de resectie, ongeacht de techniek die daarbij wordt gevolgd (mits geen tumorweefsel in de sneevlakken achterblijft!). Natuurlijk dient deze resectie binnen redelijke grenzen zoveel mogelijk van het lymphedrainagegebied te omvatten, maar wij mogen daarvan niet al te veel verwachten.

### §3 Partiële resectie of totale maagextirpatie voor kanker in het proximale deel van de maag

Een vraag die wij, gezien de indicatiestelling in onze kliniek, niet kunnen beantwoorden, is de waarde van de totale maagextirpatie, althans niet voor zover deze de carcinomen in het distale deel van de maag betreft.



Deze methode werd wèl gevolgd in een aantal gevallen van carcinoom in het proximale deel van de maag (localisatie P), waarbij gezien de relatief beperkte uitbreiding van de primaire tumor even goed een partiële resectie van het proximale deel van de maag had kunnen worden uitgevoerd.

Laat ons derhalve een poging doen de totale maagextirpatie en de partiële resectie met elkaar te vergelijken voor die carcinomen, die uitsluitend gelocaliseerd waren in het proximale deel van de maag. In de tabellen 51, 52 en 53 zijn daarvan de absolute frequenties gegeven.

Vergelijking van totale maagextirpatie en partiële maagresectie voor carcinoom in het proximale deel van de maag

TABEL 51

Totale aantal

	I	II	III <sup>A</sup>	III <sup>B</sup>	III <sup>?</sup>	?	
Tot. maag	7	5	3	8	-	-	23
Part. res.	20	20	2	11	-	-	53
	27	25	5	19	-	-	76

TABEL 52

Resectiemortaliteit

	I	II	III <sup>A</sup>	III <sup>B</sup>	III <sup>?</sup>	?	
	-	1	-	5	-	-	6 26,1%
	7	7	1	1	-	-	16 30,2%
	7	8	1	6	-	-	22 22

TABEL 53

5-jaarsoverleving

	I	II	III <sup>A</sup>	III <sup>B</sup>	III <sup>?</sup>	?	
Tot. maag	3	-	1	-	-	-	4
Part. res.	5	1	-	-	-	-	6
	8	1	1	-	-	-	10

Het blijkt dat de resectiemortaliteit voor beide methoden ongeveer gelijk is en zeer hoog ligt. Dit laatste staat in verband met het feit dat het onderzoek zich uitstrekt over alle jaren vanaf 1920.

Tegenwoordig is de operatiesterfte, ook voor deze ongunstige localisatie van het carcinoom, veel lager.

In tabel 54 is de 5-jaarsoverleving gegeven, exclusief de operatiesterfte.

TABEL 54

Vergelijking van totale maagextirpatie en partiële maagresectie voor carcinoom beperkt tot het proximale deel van de maag (exclusief de operatiesterfte)

	I	II	III <sup>A</sup>	III <sup>B</sup>	?	
Totale maag	7 3	4 -	3 1	3 -	- -	17 4 23,5%
Part. resectie	13 5	13 1	1 -	10 -	- -	37 6 16,2%
Totaal	20 8 40%	17 1 6%	4 1 25%	13 - 0%	- -	54 10

In de linker bovenhoek van elk veld is het aantal resecties vermeld, verminderd met de operatiesterfte.

In de rechter onderhoek is het bijbehorende aantal 5-jaars-overlevingen gegeven.

Beziet men de randfrequenties, dan komt weer hetzelfde feit naar voren: de klasse van het carcinoom heeft een duidelijke invloed op de prognose na resectie, maar de aard van de resectie nauwelijks. De totale maagextirpatie schijnt procentueel wel iets betere resultaten te geven, maar statistisch ligt dit verschil vèr binnen de grenzen van de toevalsfluctuatie ( $P = 0,50!$ ).

Nu zou men kunnen tegenwerpen dat het onderlinge verschil wèl reëel is, maar dat de getallen te klein zijn om tot significantie te leiden. Zelfs al zou dit zo zijn, dan kan dit verschil toch nooit groot zijn. Een groot verschil zou ook bij deze getallen moeten blijken, evenals dat ook inderdaad aan te tonen is bij de verschillen in prognose naar de klasse van het carcinoom op dezelfde getallen.

### Conclusies

1. In ons materiaal blijkt de resectie van maagkanker een statistisch aantoonbare invloed op de prognose te hebben, maar de aard van de gevolgde resectietechniek niet. Bij de verdere analyse mag de aard van de resectie dus buiten beschouwing blijven.
2. In ons materiaal blijken voor carcinoom in het distale deel van de maag de 5-jaarsoverlevingscijfers na resectie volgens SCHOEMAKER, niet duidelijk te verschillen van die na resectie volgens POLYA.
3. Hetzelfde geldt voor de overlevingskansen na totale maagextirpatie en na partiële maagresectie bij carcinoom in het proximale deel van de maag.

Zijn nu uit bovenstaande uitkomsten richtlijnen aan te ge-

ven voor onze verdere taktiek bij de resectie van maagkanker? Allereerst staat vast dat het carcinoom, indien enigszins mogelijk, gereseceerd moet worden en wel zò ruim dat geen tumorweefsel in het sneevlak achterblijft.

Verder kan men in principe stellen, dat hoe ruimer in het algemeen een carcinoom met zijn lymphedrainagegebied wordt gereseceerd, hoe beter dat moet zijn.

Voor de resectie van maagcarcinoom moet theoretisch de totale maagextirpatie in ieder geval beter zijn dan de partiële resectie. Dat is buiten kijf. Het blijkt echter dat de verhoudingen bij maagkanker van nature zo ongunstig liggen, dat genoemde operatiemethoden daarop nauwelijks een verschillende invloed uitoefenen. Wij nemen aan dat wat voor carcinoom in het proximale deel van de maag geldt, ook wel zo zal zijn voor carcinoom in het distale deel, hoewel wij dit laatste, gezien de indicatiestelling in onze kliniek, niet kunnen na-gaan.

Het onderzoek van KUYER (1952) mag hier niet onvermeld blijven. Hij onderzocht de sneevlakken van 70 resectiepreparaten uit verschillende klinieken. Van 57 kankers in de distale helft van de maag, bleken zich 26 tot in één of beide sneevlakken uit te breiden. Bij 13 kankers in de proximale helft van de maag kwam dit tweemaal voor. BOEREMA (1954) heeft hieruit consequenties getrokken die ons net even te ver gaan, al hebben wij daar alle waardering voor.

Hij volgt thans LORTAT-JACOB en LEFÈVRE in de „gastrectomie totale de principe” - behalve voor de zeer kleine praepylorische carcinomen - en heeft daarvoor zelfs een geheel eigen techniek ontwikkeld (een modificatie en verbetering van de MURPHY-knoop).

De laatste restrictie erkent LORTAT-JACOB niet blijkens zijn uitlatingen op een discussie tijdens de zitting van de Académie de Chirurgie op 5 November 1958: „Je n'apporte que deux réserves formelles a l'indication de la gastrectomie totale de principe: celle du grand age et celle de la surveillance médicale postopératoire pendant six mois ou un an, afin de régler la diétique et d'éviter certaines séquelles de l'agastrie”.

Even later merkt hij dan ook op: „Je sais que je n'ai été que très peu suivi à l'époque”.

Maar om op het werk van KUYER terug te komen, beschouwt men dit alleszins fraaie onderzoek eens wat nader, dan blijkt daarin toch een zwak punt te zitten (wat hijzelf trouwens ook wel inziet).

Wanneer men zijn tabellen bestudeert, blijkt daaruit in het geheel niet hoever het chirurgische sneevlak *in situ* van de primaire tumor verwijderd is geweest en dat is toch wel een

punt waar alles om draait. In de formalinepraeparaten blijkt deze afstand maar zeer klein te zijn: voor de distale carcinomengemiddeld 15 mm (millimeter!), voor de proximale carcinomen gemiddeld 10 mm (millimeter!). Nu merkt hij zeer terecht op dat formalinepraeparaten sterk geschrompeld zijn en de afstand in werkelijkheid dus groter is, maar hoeveel groter dan wel?!

Onze eigen ervaring is niet zo somber - althans niet op dit punt - al hebben ook wij ons af en toe verbaasd over de onverwacht verre uitbreiding van een ogenschijnlijk goed begrensdcarcinoom. Dat dit echter in de helft van alle gevallen zo zou zijn, is bepaald niet in overeenstemming met onze ervaring.

Wij stellen als absolute eis dat het proximale sneevlak tenminste 5 cm en zo mogelijk 10 cm boven het palpabele deel van de tumor ligt.

De laatste jaren worden systematisch de sneevlakken van de operatiepraeparaten microscopisch gecontroleerd. De gevallen waarbij tumorweefsel in het proximale sneevlak werd gevonden, waren meestal operaties waarbij tegen deze eis was gezondigd. Verder kwam dit voor bij diffuus groeiende, submucous in de maagwand infiltrerende carcinomen, waarbij de begrenzing macroscopisch niet goed was vast te stellen (linitis plastica-type). Wanneer men tijdens de operatie bemerkt met deze vorm van tumorgroei te doen te hebben, zal men goed doen principieel een subtotale, of eventueel totale maagextirpatie uit te voeren en durante operatione de sneevlakken met vriescoupes te laten controleren.

Ondanks alles vliegen ook wij een enkele maal erin, maar dat gebeurt toch betrekkelijk zelden, in ieder geval lang niet vaak genoeg om ons er toe te brengen nu maar meteen bij alle maagkankers een totale maagextirpatie uit te voeren. Wanneer het zo zou zijn dat - afgezien van het feit of het verschil in curatief effect statistisch aantoonbaar is - de totale maagextirpatie en de partiële resectie in hun verdere gevolgen voor de patient weinig verschillen, dan zouden ook wij niet aarzelen de totale maagextirpatie principieel te verkiezen boven de partiële resectie. Dit is echter geenszins het geval. Totale maagextirpatie is een veel grotere operatie met een hogere operatiesterfte en meer kans op complicaties dan partiële maagresectie, althans bij carcinoom in het distale deel van de maag (bij carcinoom in het proximale deel van de maag maakt dat niet veel meer uit).

Dat is echter nog niet alles.

Naar onze ervaring is de morbiditeit na totale maagextirpatie veel en veel hoger dan na partiële resectie, ondanks alle diëtetische en medicamenteuse maatregelen.

Het curatieve voordeel van de totale maagextirpatie - dat statistisch niet eens aantoonbaar is - moet dus wel duur worden gekocht. Dit is dan ook de reden waarom de totale maagextirpatie van oudsher in onze kliniek weinig populair is geweest. De uitkomsten van ons onderzoek naar de mogelijke curatieve waarde van totale maagextirpatie zijn zeker niet van dien aard, dat wij onze indicatiestelling in dit opzicht gauw zullen veranderen.

#### §4 Onze regels voor de resectie van maagkanker

Laat ons dit hoofdstuk besluiten met een korte uiteenzetting van de regels, die op dit ogenblik in onze kliniek gelden voor de operatieve behandeling van maagkanker.

1. Het afvoerendelymphagebied moet in principe zo ruim mogelijk worden verwijderd, zonder daarbij echter grote extra-risico's te nemen. Wij verwerpen de totale maagextirpatie, tenzij deze noodzakelijk is door de uitbreiding van de primaire tumor.

LORTAT-JACOB heeft dit verschil in indicatiestelling kernachtig uitgedrukt in de begrippen „gastrectomie totale de principe" en „gastrectomie totale de nécessité" (LIII<sup>e</sup> Congrès de l'Association Française de Chirurgie, 1950). Hoewel hij zelf de eerstgenoemde indicatie stelt, volgen wij de tweede, de „gastrectomie totale de nécessité", zolang wij althans enige hoop koesteren daarmee een curatief resultaat te behalen. Op de waarde van totale maagextirpatie als palliatieve ingreep zullen wij later nog terugkomen. Wij aanvaarden de routinegewijze verwijdering van omentum majus en minus, alsmede in bepaalde gevallen de miltextirpatie en eventueel de resectie van de pancreasstaart. Wanneer vergroeiingen van de primaire tumor dat noodzakelijk maken, schrikken wij evenmin terug voor resectie van het colon transversum, of van delen van de linker leverkwab.

2. De prae-operatieve voorbereiding met „darmsulfa's", neomycine, bacitracine of mengsels daarvan, verdient bij elk maagcarcinoom aanbeveling, niet alleen wegens de kans dat colonresectie noodzakelijk zou zijn. Een maag met lage zuurwaarden heeft bij aanwezigheid van een ulcererend tumorproces een bacterieflora die in septische potentie zeker niet onderdoet voor het colon.
3. Gezien onze ervaringen met ulcus pepticum, geloven wij dat de SCHOEMAKER-BILLROTH II-resectie wat betreft de latere morbiditeit, beter is dan de POLYA-techniek. Hoewel deze technieken voor carcinoom in het distale deel

van de maag niet duidelijk blijken te verschillen in curatief effect - althans niet in ons materiaal -, maar het principiële voordeel van de SCHOEMAKER-resectie wel gepaard gaat met het reële voordeel in de latere morbiditeit, hebben wij voor carcinoom in het distale deel van de maag de SCHOEMAKER-BILLROTH II resectie verkozen boven de POLYA-techniek.

4. Gezien het allesoverheersende belang in de gehele kankerchirurgie van de preventie van tumorweefsel in het sneevlak, stellen wij voor de maagresectie als absolute eis, dat het proximale sneevlak tenminste 5 cm, zo mogelijk 10 cm boven het palpabele deel van de tumor ligt. De sneevlakken van de operatiepraeparaten worden systematisch microscopisch gecontroleerd, in bijzondere gevallen met vriescoupes durante operatione, in alle gevallen met paraffinecoupes post operatione. Wij achten het noodzakelijk dat elke chirurg daardoor in staat gesteld wordt een voortdurende controle op zijn resectietechniek uit te oefenen, geheel afgezien nog van het wetenschappelijke en prognostische belang dat daarmee gediend is. Mocht postoperatief de patholoog onverhoopt tumorweefsel in het sneevlak vinden, dan laten wij het van de omstandigheden afhangen (metastasen, algemene toestand) of wij al of niet tot re-resectie zullen overgaan.
5. Voor carcinoom in het middengedeelte van de maag (corpuscarcinoom) zal de minimum-eis om tenminste 5 cm boven het macroscopisch waarneembare deel van de tumor te blijven, veelal een subtotale, of totale maagextirpatie noodzakelijk maken. Hierbij zij opgemerkt dat „subtotale maagextirpatie" een elastisch begrip is dat door de verschillende operateurs en onderzoekers nogal vrijmoedig wordt geïnterpreteerd. Wij verstaan daar *uitsluitend* die maagresecties onder waarbij proximaal ten hoogste 2 cm blijft staan.  
In deze gevallen zal de SCHOEMAKER-techniek dus verlaten moeten worden, terwijl de milt en eventueel de pancreasstaart *in samenhang met* het operatiepraeparaat verwijderd worden.
6. Voor carcinoom in het proximale deel van de maag verkiezen wij de partiële maagresectie, waarna de continuïteit wordt hersteld door middel van een maagbuis, welke wordt geformeerd van het distale deel van de grote curvatuur. Ook in dit geval moeten de milt en eventueel de pancreasstaart in samenhang met het maagpraeparaat worden verwijderd. Wij zijn gewoon om eerst de operabiliteit via een abdominale incisie te beoordelen. De resectie wordt



uitgevoerd, hetzij abdomino-thoracaal met klieven van de linker diaphragmahelft, hetzij eerst abdominaal en daarna thoracaal rechts met sparen van het diaphragma. Zowel het proximale als het distale sneevlak dienen tenminste 5' cm, zo mogelijk 10 cm buiten het palpabele deel van de tumor te liggen. Aangezien de oesophagus berucht is door het feit dat een carcinoom - ook het adenocarcinoom van de maag - hierin onverwacht ver, submuceus kan opstijgen, verdient het aanbeveling in deze gevallen *altijd* de sneevlakken met vriescoupes te laten controleren alvorens met de anastomose te beginnen. Wanneer een dezer sneevlakken niet vrij blijkt te zijn van tumorweefsel, dient nogmaals 5 cm voorbij het bewuste sneevlak te worden geresecteerd. Wanneer dit tot gevolg zou hebben, dat het hiaat niet meer *zonder spanning* door de maagbuis kan worden overbrugd, moet alsnog een totale maagextirpatie worden uitgevoerd en de continuïteit met behulp van het jejunum worden hersteld.

Daar bij een resectie van het proximale deel van de maag de nn.vagi noodzakelijkerwijze worden gekliefd, terwijl de pylorus behouden blijft, dient altijd een pyloroplastiek te worden uitgevoerd.

Het jejunum kan side-to-end of end-to-end aan de maagrest of oesophagusstomp worden geanastomoseerd.

Voor carcinoom in het distale deel van de maag, waarvoor de SCHOEMAKER-resectie kan worden uitgevoerd, zijn wij gewend het jejunum retrocolisch op te halen, waarbij de aanvoerende lis zo kort wordt gehouden als technisch (zonder spanning!) mogelijk is en de afvoerende lis aan de kant van de grote curvatuur van de maagrest ligt.

Een „afferent loop-syndroom” zien wij hierna zelden of nooit (ook niet na ulcus-resectie). Wèl hebben wij deze complicatie enkele malen waargenomen na een subtotale of totale maagextirpatie, waarbij de jejunumlis hoog moest worden opgetrokken, zodat ook de aanvoerende lis onvermijdelijk lang werd.

In deze gevallen moet *altijd* de operatie worden gecompleteerd met een overloop tussen aan- en afvoerende jejunumlis dicht bij het ligament van TREITZ. Dit geldt zowel voor de antecolisch als voor de retrocolisch opgehaalde jejunumlis.

Wij maken de oesophago- of gastrojejunistomie meestal end-to-side, behalve wanneer het mesenterium niet genoeg speling toelaat. In dat geval volgen wij het Y-principe van ROUX.

De laatste jaren (niet in de serie t/m 1954) hebben wij ook een aantal tussenschakelingen uitgevoerd, zoals door BOE-



REMA wordt beschreven, maar daarvan geen overtuigende voordelen gezien. Wij moeten echter toegeven dat onze persoonlijke ervaring met deze methode niet groot genoeg is om daarover met gezag een oordeel te mogen vellen. Onze ervaring met tussenschakeling van colontransplantaten is ook nog gering.

8. Het duodenum moet altijd zo laag worden gekliefd als technisch maar mogelijk is zonder daardoor een betrouwbare stompsluiting in gevaar te brengen. Uiteraard is dit (de lage klieving) het belangrijkste bij carcinoom in het distale deel van de maag.

#### LITTERATUUR

BALFOUR D.C. Factors of significance in the prognosis of cancer of the stomach.  
Ann.Surg. 105:733, 1937.

BOEREMA I. The technique of our method of transabdominal total gastrectomy in cases of gastric cancer.  
Arch.chir.neerl. 6:95, 1954.

FINSTERER H. Meine Erfahrungen bei 3020 Operationen wegen Magenkrebs.  
Arch.klin.Chir. 273:611, 1953.

KUYER P.J. The spread of gastric cancer into the section lines.  
Arch.chir.neerl. 4:255, 1952.

KUYER P.J. Considerations on carcinoma of the gastric cardia.  
Arch.chir.neerl. 9:73, 1957.

MEISS J.H. Gevolgen van totale extirpatie van de maag.  
Diss.Med.Utrecht, 1958.

POLYA E. Zur stumpfversorgung nach Magenresection.  
Zbl.Chir. 38:892, 1911.

POUW HOUW DJOE Over de heelkundige behandeling van carcinoma cardiaae.  
Diss.Med.Utrecht, 1953.

RUSH JR.B., H.W.BROWN, M.M.RAVITCH Total gastrectomy: an evaluation of its use in the treatment of gastric cancer.  
Cancer 13:643, 1960.

SCHOEMAKER J. Zur Technik der Magenresection nach BILLROTH I.  
Arch.klin.Chir. 121:268, 1922.

WANGENSTEEN O.H. Technical suggestions in the performance of total gastrectomy.  
Surgery 25:766, 1949.

WESTER J.G. Surgery of gastric carcinoma.  
Diss.Med.Utrecht, 1956.

## HOOFDSTUK VIII

### DE LOCALISATIE EN CLASSIFICATIE

*„De schikking der bedrijven laat zich dromen.  
Het einde van de reis is al voorspeld”*

Boris Pasternak.

#### §1 De invloed van localisatie en klasse van maagkanker op de prognose na resectie

Wanneer wij de invloed willen bepalen die de localisatie en classificatie van maagkanker hebben gehad op de prognose na resectie, dienen wij allereerst na te gaan hoe de verdeling is van de verschillende localisaties en klassen in het gehele resectiemateriaal.

In de tabellen 55, 56, 57 en 58 is dat gedaan voor:

- Het totale aantal van 1405 patienten,
- Alle resecties (485 patienten),
- Alle patienten die de 5-jaarsgrens haalden (85 patienten),
- De resectiemortaliteit (116 patienten).

TABEL 55

De verdeling van de localisaties en klassen in het totale materiaal (1405 patienten, periode 1920 t/m 1954)

	I	II	III <sup>A</sup>	III <sup>B</sup>	III <sup>?</sup>	?			
D	116	109	89	276	15	21	626	55	%
M	31	53	43	131	11	13	282	25	%
P	33	33	19	91	10	34	220	19,5	%
D + M	-	10	8	25	1	-	44		
M + P	-	2	5	4	1	-	12		
G	-	9	15	55	13	6	98		
?	7	2	4	66	10	34	123		
Tot.	187 15%	218 17,6%	183 15%	648 52,4%	61	108	1405		

Wanneer men de verdeling in het totale materiaal (tabel 55) vergelijkt met die in de resectiegroep (tabel 56), dan blijkt duidelijk dat een operatieve selectie heeft plaatsgevonden naar de klasse, vnl. ten gunste van klasse I en II, ten ongunste van klasse III<sup>B</sup>.

Dat is natuurlijk niets bijzonders, maar het is wel noodzakelijk om te weten in welke mate dit het geval is geweest en ook hoe deze klassen uiteindelijk in de resectiegroep zijn verdeeld.

TABEL 56

Alle resecties uit de periode 1920 t/m 1954

	I	II	III <sup>A</sup>	III <sup>B</sup>	III <sup>?</sup>	?		
D	94	80	37	41	4	2	258	58,7%
M	26	43	16	19	-	1	105	24,0%
P	27	25	5	19	-	-	76	17,3%
D + M	-	6	3	8	-	-	17	
M + P	-	-	-	1	-	-	1	
G	-	5	3	4	-	-	12	
?	5	2	1	4	-	4	16	
Tot.	152 32%	161 34%	65 14%	96 20%	4	7	485	

TABEL 57

Alle 5-jaarsoverlevingen uit de periode 1920 t/m 1954

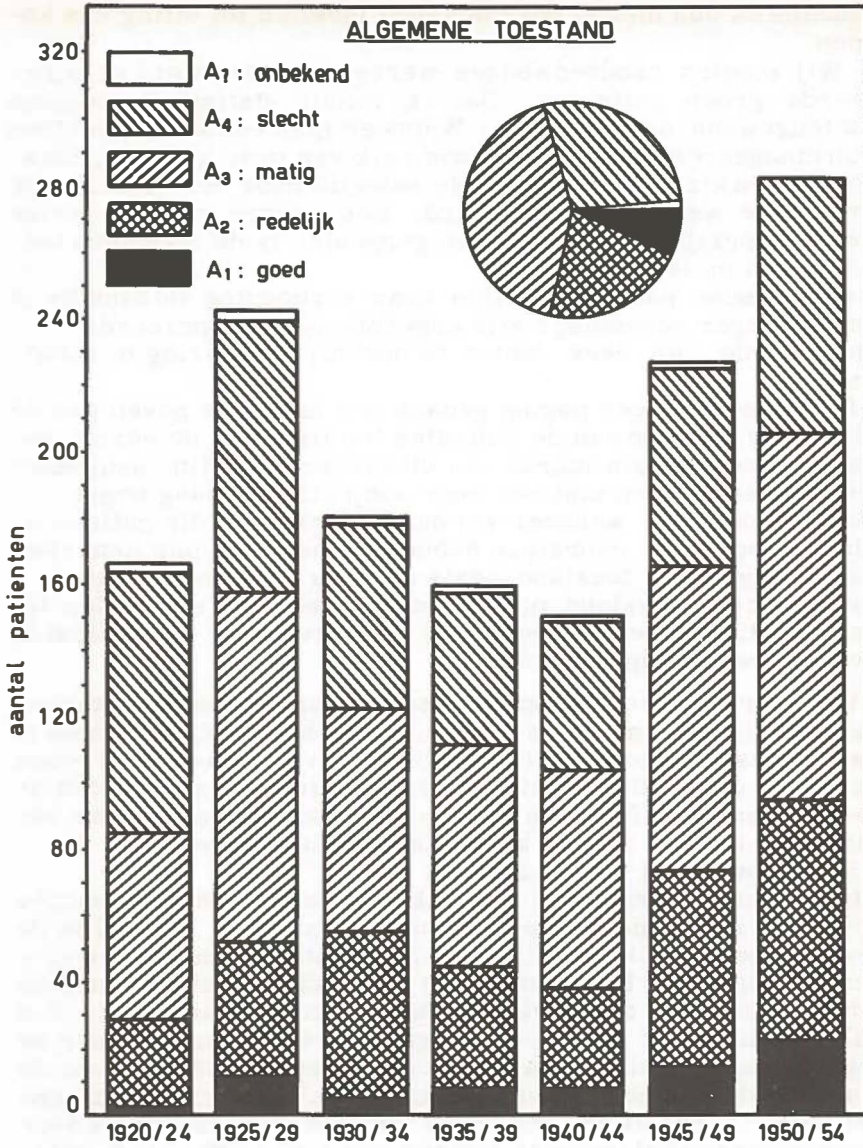
	I	II	III <sup>A</sup>	III <sup>B</sup>	III <sup>?</sup>	?	
D	34	7	8	-	-	-	49
M	10	8	4	-	-	-	22
P	8	1	1	-	-	-	10
D + M	-	1	-	1	-	-	2
M + P	-	-	-	-	-	-	-
G	-	-	-	-	-	-	-
?	2	-	-	-	-	-	2
Tot.	54	17	13	1	-	-	85

TABEL 58

De gehele resectiemortaliteit uit de periode 1920 t/m 1954

	I	II	III <sup>A</sup>	III <sup>B</sup>	III <sup>?</sup>	?	
D	15	14	5	12	1	-	47
M	6	9	3	6	-	1	25
P	7	8	1	6	-	-	22
D + M	-	4	1	3	-	-	8
M + P	-	-	-	1	-	-	1
G	-	4	1	2	-	-	7
?	-	1	-	2	-	3	6
Tot	28	40	11	32	1	4	116

Voorts blijkt dat er geen operatieve selectie heeft plaatsgehad naar de localisatie van het carcinoom. Dit lijkt vreemd daar vooral vroeger een sterke voorkeur moet zijn uitgegaan naar de operatieve ingrepen voor de localisaties D en M. Men moet echter bedenken dat deze selectie naar alle waarschijnlijkheid reeds zal hebben plaatsgehad bij de indicatie tot



Figuur 19. De algemene toestand. De verdeling van de groepen A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub>, A<sub>3</sub> en A<sub>4</sub> in de verschillende tijdsperiodes (absolute getallen) en op het totale materiaal (procentueel)

opname en dus niet in bovenstaande tabellen tot uiting kan komen.

Wij moeten noodgedwongen werken met een sterk geselecteerde groep patienten. Dat is vanuit statistisch oogpunt buitengewoon onaangenaam. Wanneer men echter het verloop van maagcarcinoom nagaat binnen elk van deze groepen, localisaties en klassen, dan wordt de selectie náár deze localisatie en klasse weer gecompenseerd. Een andere selectie welke een belangrijke rol zal hebben gespeeld, is de algemene toestand van patient.

Cachectische patienten zullen naar verhouding misschien in een geringer percentage zijn opgenomen en geopereerd.

De waarde van deze factor is niet bij benadering te schatten.

In figuur 19 is een poging gedaan een indruk te geven van de algemene toestand van de patienten ten tijde van de eerste opname. Meer dan een indruk kan dit echter niet zijn, aangezien wij moeten werken met een zeer subjectief en vaag begrip. Hoe dit ook zij, wanneer wij ons beperken tot die patienten, die de operatie doorstaan hebben, kunnen wij ons losmaken van de algemene toestand zoals die was vóór de operatie. De algemene toestand moet natuurlijk wel een rol spelen bij de operatiesterfte. Daarvoor zij verwezen naar het hoofdstuk over de resectiemortaliteit.

Wanneer men het verloop na resectie nagaat van maagkanker naar de localisatie en de klasse, en zich daarbij abstraheert van de resectiemortaliteit, houdt men vrij homogene groepen patienten over. Het is niet goed in te zien hoe andere dan de reeds besproken factoren daarop een ook maar enigszins belangrijke invloed zouden hebben kunnen uitoefenen.

Beschouwen wij thans tabel 59.

In de linker bovenhoek van elk veld is het aantal resecties vermeld verminderd met de operatiesterfte, terwijl in de rechter onderhoek het bijbehorende aantal 5-jaarsoverlevingen is gegeven. Beschouwt men de randfrequenties van deze tabel - waar de overlevingscijfers zijn gerelativeerd - dan valt onmiddellijk op dat de prognose sterk verschilt naar de klasse, maar weinig naar de localisatie. De invloed van de klasse op de prognose is statistisch sterk significant. De kans dat deze verschillen verklaard zouden kunnen worden door een speling van het toeval is kleiner dan 1 op 1000 ( $P < 0,001$ ). Wanneer men echter de overlevingscijfers naar de localisatie beschouwt, blijken in de randfrequenties geen significante verschillen op te treden ( $0,50 > P > 0,30$ ).

Voor zover uit de randfrequenties blijkt heeft de localisatie dus niet de geringste invloed op de prognose.

Beschouwt men echter elke klasse apart en binnen deze klas-

TABEL 59

Alle resecties uit de periode 1920 t/m 1954 (exclusief de operatiesterfte)  
met de bijbehorende 5-jaarsoverleving

	I	II	III <sup>A</sup>	III <sup>B</sup>	III <sup>?</sup>	?	
D	79 34	66 7	32 8	29 -	3 -	2 -	211 49 23%
M	20 10	34 8	13 4	13 -	- -	- -	80 22 27%
P	20 8	17 1	4 1	13 -	- -	- -	54 10 19%
D + M	- -	2 1	2 -	5 1	- -	- -	9 2
M + P	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -
G	- -	1 -	2 -	2 -	- -	- -	5 -
?	5 2	1 -	1 -	2 -	- -	1 -	10 2
Tot.	124 54 44%	121 17 14%	54 13 24%	64 1 1,5%	3 -	3 -	369 85 21%

se de verschillen in prognose naar de localisatie, dan blijkt dat binnen klasse I en binnen klasse III<sup>A</sup> de prognose naar de localisatie vrijwel gelijk is. Aangezien dat juist de carcino-  
men zijn zonder aantoonbare metastasering, is dat wel te be-  
grijpen.

Zodra echter metastasering optreedt (klasse II) wordt de  
localisatie wel belangrijk. In klasse II heeft localisatie M de  
beste prognose (8 overlevingen op 34 patienten), dan volgt  
localisatie D (7 van 66), terwijl localisatie P er het slechtste  
aan toe is (1 van 17).

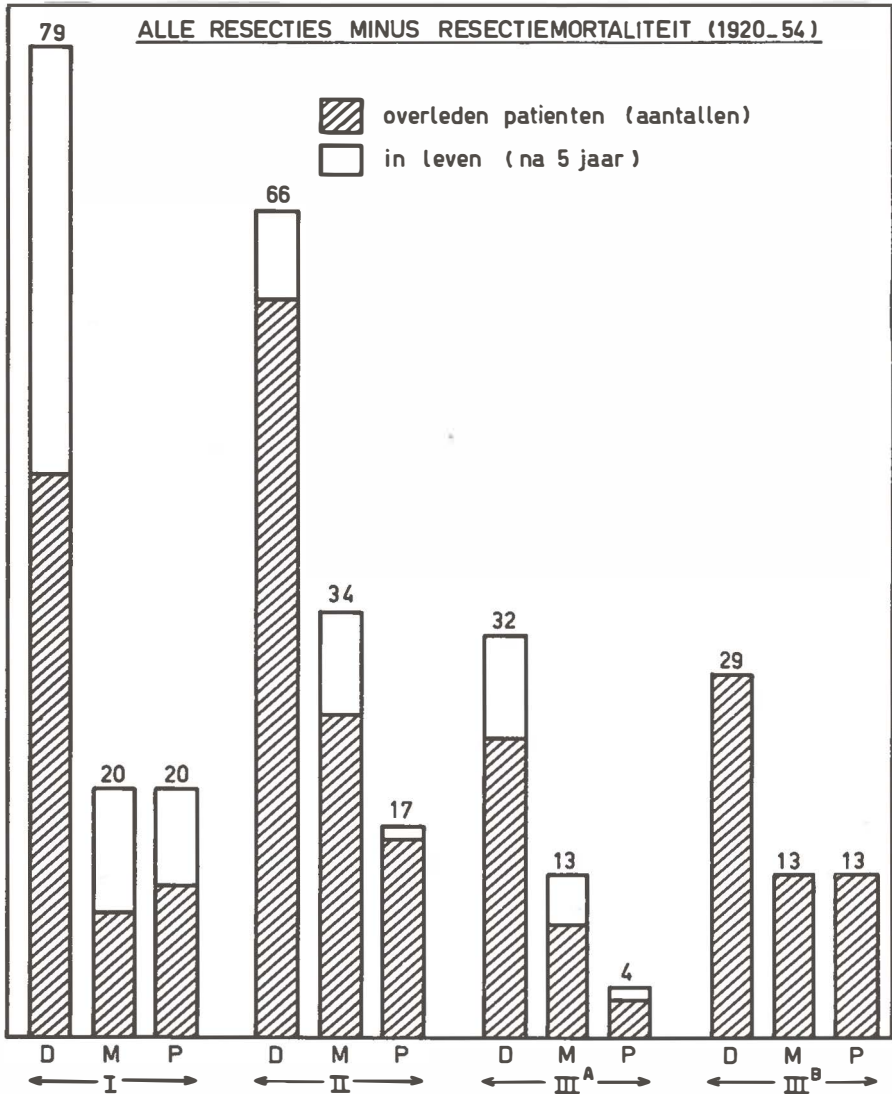
Deze getallen zijn echter te klein om statistisch signifi-  
cante waarden op te leveren ( $0,20 > P > 0,10$ ).

Dat dit verschil evenmin uit de grotere getallen van de rand-  
frequenties is te bewijzen is zeer verklaarbaar, aangezien  
binnen klasse I en binnen klasse III<sup>A</sup> de prognose gelijk is en  
klasse III<sup>B</sup> geen verschil laat zien door het volledig ontbre-  
ken van 5-jaarsoverlevingen.

In figuur 20 zijn met blokdiagrammen de absolute aantallen  
patienten naar de localisatie en de klasse visueel voorgesteld,  
waarbij de gearceerde blokken de overleden patienten voor-



stellen en de blanke blokken de patienten die na resectie nog minstens 5 jaar leefden.



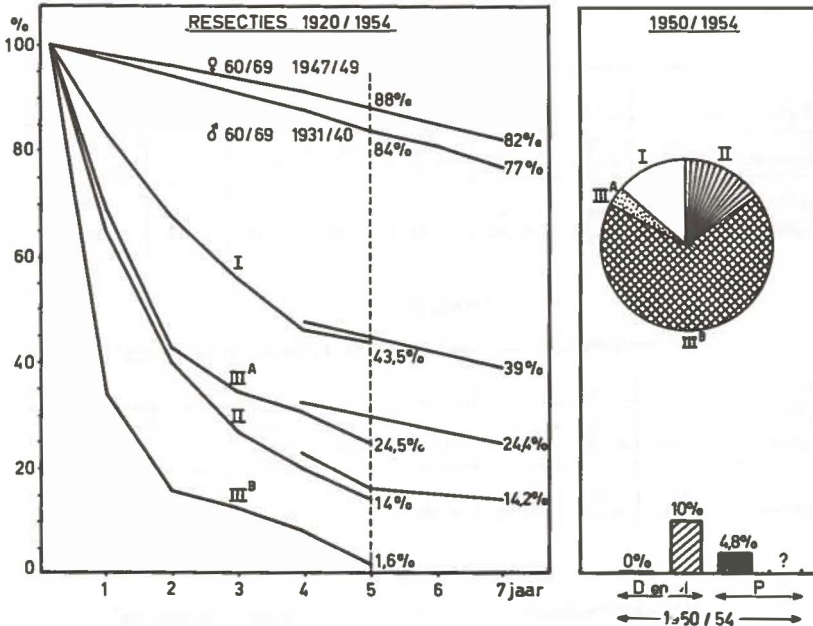
Figuur 20. De absolute getallen voor de resecties (exclusief de operatiesterfte) bij de localisaties D, M en P, en in de klassen I, II, IIIA en IIIB.



## Conclusie

De classificatie van maagkanker, zoals deze door ons wordt voorgesteld, heeft op de prognose na resectie een statistisch aantoonbare invloed welke aan zekerheid grenst.

De localisatie van het carcinoom in de maag heeft waarschijnlijk alleen invloed op de prognose wanneer metastasering is opgetreden, maar deze invloed is statistisch (nog) niet aantoonbaar doordat de getallen te klein zijn.



Figuur 21. Het sterfteverloop na resectie voor maagkanker, in de verschillende klassen van het carcinoom (exclusief de operatiemortaliteit).

In figuur 21 zijn de overlevingspercentages voor maagkanker na resectie in curve gebracht, op verschillende tijdstippen na de eerste behandeling, ongeacht de localisatie en exclusief de resectiemortaliteit.

In het blokdiagram is nog eens de reeds eerder besproken resectiemortaliteit voorgesteld en wel voor de meest recente periode 1950 t/m 1954).

Het cirkeldiagram geeft de procentuele verdeling aan van de 4 klassen in de meest recente periode.

De curven geheel bovenaan stellen het normale sterfteverloop voor in vergelijkbare bevolkingsgroepen.

In de tabellen 60, 61, 62 en 63 zijn de getallen vermeld, waarop de overlevingscurven zijn gebaseerd.

TABEL 60

Het sterfteverloop na resectie voor maagkanker in klasse I

Tot. P.M.	1 m	1 j	2 j	3 j	4 j	5 j	6 j	7 j	?
152 28									
124 Overlevingskansen	124 100%	104 83,9%	84 67,7%	69 55,6%	57 45,9%	54 43,5%			-
137 27									
110 Overlevingskansen	110 100%	93 84,5%	75 68,2%	63 57,3%	52 47,3%	49 44,5%	46 41,8%	43 39,0%	-

TABEL 61

Het sterfteverloop na resectie voor maagkanker in klasse II

Tot. P.M.	1 m	1 j	2 j	3 j	4 j	5 j	6 j	7 j	?
161 40									
121 Overlevingskansen	121 100%	78 64,5%	48 39,7%	33 27,3%	24 19,9%	17 14,0%			-
146 40									
106 Overlevingskansen	106 100%	69 65,1%	43 40,6%	30 28,3%	24 22,6%	17 16,0%	16 15,1%	15 14,2%	-

TABEL 62

Het sterfteverloop na resectie voor maagkanker in klasse III<sup>A</sup>

Tot. P.M.	1 m	1 j	2 j	3 j	4 j	5 j	6 j	7 j	?
64 11									
53 Overlevingskansen	53 100%	36 67,9%	22 41,5%	18 34,0%	16 30,2%	13 24,5%			1
52 11									
41 Overlevingskansen	41 100%	29 70,7%	18 43,9%	15 36,6%	13 31,7%	12 29,3%	11 26,8%	10 24,4%	1

TABEL 63

Het sterfteverloop na resectie voor maagkanker in klasse III<sup>B</sup>

Tot. P.M.	1 m	1 j	2 j	3 j	4 j	5 j	6 j	7 j	?
95 32									
63 Overlevingskansen	63 100%	21 33,3%	10 15,9%	8 12,7%	5 7,9%	1 1,6%			1
75 30									
45 Overlevingskansen	45 100%	14 31,1%	7 15,5%	5 11,1%	3 6,7%	- 0%	-	-	1

## §2 Enkele opgaven in de literatuur aangaande operatiesterfte en 5-jaarsoverleving

Wanneer men nu zou trachten onze uitkomsten te vergelijken

met die welke in de litteratuur worden opgegeven - een uitstapje dat niet tot de opzet van deze studie behoorde -, dan verzeilt men al gauw in grote moeilijkheden. Slechts weinig auteurs hebben een poging gedaan de samenstelling van hun materiaal aan maagkanker te objectiveren in een aanvaardbare klinische classificatie (A. LE ROY, 1958). De meesten komen niet verder dan een opgave van het getal der patienten „met metastasen" en „zonder metastasen".

Wanneer men daarbij in aanmerking neemt, dat het door de verschillende auteurs opgegeven resectiequotient blijkt te variëren tussen 17% en 90% als uiterste waarden, dan kan het wel niet anders of hier moeten enorme selectieve invloeden werkzaam zijn, waardoor de percentages van de 5-jaarsoverlevingen uiterst moeilijk of in het geheel niet met elkaar zijn te vergelijken. Het getal der uit het oog verloren patienten blijkt te variëren tussen „niet opgegeven" en 40%!

Daarbij komt dan nog dat het 5-jaarsoverlevingspercentage kan zijn berekend op:

- a. Het totale aantal patienten met maagkanker in een bepaalde landstreek gedurende een bepaald tijdvak,
- b. Het gedeelte daarvan dat in een bepaald ziekenhuis wordt opgenomen,
- c. Het gedeelte dat wordt geopereerd,
- d. Het gedeelte dat wordt geresecceerd,
- e. Het gedeelte dat de resectie overleeft.

De meeste auteurs berekenen de 5-jaarsoverleving op het aantal patienten dat de resectie overleefd heeft, maar niet allemaal en wanneer men de talloze artikelen leest - er zijn reeds bibliotheken volgeschreven - blijkt dat niet altijd even duidelijk te zijn vermeld. Ook al is dit wel het geval, dan nog is men niet tot vergelijking in staat, want de een verstaat onder operatiesterfte (primaire mortaliteit, initiële sterfte, resectiemortaliteit) heel wat anders dan de ander. Ons lijkt het beste daarvoor een tijdslimiet te nemen, maar er zijn geen bindende afspraken aangaande de duur daarvan. De een neemt daarvoor (evenals wij) de duur van een maand, een ander echter zes weken, terwijl velen dit getal dat tenminste objectief is, weer subjectiveren door daarbij op te tellen of af te trekken het getal der patienten, dat naar hun mening wel of niet tengevolge van de operatie is overleden, ongeacht deze tijdslimiet.

Het behoeft geen betoog dat het verschil in uitgangspunt een belangrijke invloed moet hebben op het getal dat voor de 5-jaarsoverleving wordt opgegeven. Zo zijn er nog talloze imponderabilia meer, die - het zij direct toegegeven niet altijd zijn te voorkomen of uit te schakelen. Ons eigen materiaal bv. stamt uit een tijdvak waarvan de begin - en de eind-

periode nauwelijks met elkaar zijn te vergelijken, terwijl talloze operateurs, zeer verschillend in ervaring, instelling en bekwaamheid, daarop hun krachten hebben beproefd.

Wat moet men dan denken van verzamelstatistieken over patientenreeksen uit geheel verschillende ziekenhuizen, ja, verschillende landstreken. Wanneer wij in de tabellen 64 en 65 toch enkele literatuurgegevens vermelden, is dat meer gedaan ter illustratie van het verschil in de diverse opgaven, dan dat wij aan deze verschillen enige reële waarde zouden willen hechten.

Hoewel het ideaal van statistische vergelijkbaarheid *nooit* kan worden bereikt - iets wat met vele idealen het geval pleegt te zijn - dient men wel daarnaar te streven. Het zou reeds een belangrijke stap voorwaarts zijn wanneer bindende, inter-

TABEL 64

Enkele literatuurgegevens over partiële resectie van het distale deel van de maag wegens carcinoom

	Aantal	Resect. q.	Operatiesterfte	5-jaarsoverleving
LERICHE (1906)	1239	25%	?	?
BALFOUR (1937)	2112	45%	13,9%	30 %
CUSTER (1945)	141	30%	11,4%	30,6% 1)
STATE (1947)	586	68%	15,2%	21,5%
HARNETT (1947)	1405	17%	25-30%	23,1%
GUISS (1951)	2891	27%	28,7%	33,6%
EDLUND (1952)	387	52%	21 %	?
DE BRUIN (1941)	865	29%	32,3%	27 % (alle resecties) 50 % (zonder metast.)
WESTER (1956)	135	49%	8,8%	19 %
RANSOM (1953)	1264	36%	18,1%	30 %
FINSTERER (1953)	3020	58%	9 % (kl. I+II) 41 % (kl. III)	35 % 2)
SHAHON (1956)	1152	50%	12,6%	55 % (kl. I + III <sup>A</sup> ) 17 % (kl. II)

1) 45 patienten (1/3 deel) uit het oog verloren.

2) 40% uit het oog verloren.

N.B. De klasse die hier en daar vermeld staat, is door ons toegevoegd.

TABEL 65

Enkele literatuurgegevens over totale maagextirpatie wegens carcinoom

	Aantal	Operatiesterfte	5-jaaroverleving
WANGENSTEEN (1949)	28 (1946-47)	3,5%	?
SCOTT (1949)	63 (1944-48)	9,5%	?
LAHEY (1950)	127 (1927-50)	34,6% tot 1944 9,4% na 1944	12,5%
MARSHALL (1954)	184 (1927-54)	34,6% tot 1944 8,7% na 1944	14,1%
REMINE (1952)	170 (1917-48)	60,6% tot 1939 12,9% na 1945	18,0%
FINSTERER (1953)	150 (1913-51)	57,3%	14 %
BOEREMA (1955)	24 (1954)	15 %	?
WESTER (1956)	61 (1946-56)	26,2%	11,8%
SHAHON (1956)	83 (1936-50)	20,5%	2,4%
RANSOM (1956)	114 (1934-50)	20 %	3,5%

nationaal geldende afspraken zouden worden gemaakt over de interpretatie, omschrijving en toepassing van een aantal grondbegrippen zoals:

- Een eenvoudige en praktische classificatie voor klinisch gebruik (iets anders dan histologische „grading”),
- Opgave van en onderscheid tussen operatiequotient en resectiequotient,
- Bepaling van het grondgetal waarop de overlevingspercentages worden berekend,
- Overeenstemming betreffende localisatie en uitbreiding van de primaire tumor in de maag (al zijn de grenzen tussen de verschillende maaggedeelten dan ook vaag),
- Overeenstemming betreffende het toelaatbare percentage der uit het oog verloren patienten voor de publicatie van een overlevingscijfer. Bij FINSTERER is dit percentage niet minder dan 40% en met alle eerbied gezegd: dit is wel wat veel.

#### LITERATUUR

BALFOUR D.C. Factors of significance in the prognosis of cancer the stomach.  
Ann.Surg. 105:733, 1937.

BOEREMA I. The resectability of gastric carcinoma.  
Ann.Surg. 142:228, 1955.

DE BRUIN TH.R. De prognose van het carcinoma ventriculi.  
Diss. Med. Groningen, 1941.

CUSTER W.C. Survival after gastric resection in carcinoma of the stomach.  
Surgery 17:510, 1945.

FINSTERER H. Meine Erfahrungen bei 3020 Operationen wegen Magenkrebs.  
Arch. Klin. Chir. 273:611, 1953.

GUISS L.W. End results for gastric cancer; 2891 cases.  
Int. Abstr. Surg. 93:313, 1951.

HARNETT W.L.: A statistical study of 1405 cases of cancer of the stomach.  
Brit. J. Surg. 34:379, 1947.

LAHEY F.H. en S.F.MARSHALL Should total gastrectomy be employed in early carcinoma of the stomach.  
Ann. Surg. 132:540, 1950.

MARSHALL S.F. The technique of total gastrectomy.  
Surg. Clin. N. Am. 26:573, 1956.

MARSHALL S.F. en H.URAM Total gastrectomy for gastric cancer: effect upon mortality, morbidity and curability.  
Surg. Gynec. Obstet. 99:657, 1954.

RANSOM H.K. Cancer of the stomach; a report on cases treated by total gastrectomy.  
Gastroenterology 30:191; 1956.

RANSOM H.K. Cancer of the stomach.  
Surg. Gynec. Obstet. 96:275, 1953.

REMINE W.H. en J.T. PRIESTLEY Late results after total gastrectomy.  
Surg. Gynec. Obstet. 94:519, 1952.

LE ROY A., P.BLANC en H.CRESSON Statistique intégrale de 200 interventions pour cancer de l'estomac.  
Mém. Acad. chir. (Paris) 84:851, 1958.

SCOTT H.W. en W.P.LONGMIRE Total gastrectomy.  
Surgery 26:488, 1949.

SHAHON D.B., S.HOROWITH en W.D.KELLY Cancer of the stomach; an analysis of 1152 cases.  
Surgery 39:766, 1956.

WANGENSTEEN O.H. Technical suggestions in the performance of total gastrectomy.  
Surgery 25:766, 1949.

WESTER J.G. Surgery of gastric carcinoma.  
Diss. Med. Utrecht, 1956.

## HOOFDSTUK IX

### PALLIATIEVE OPERATIES

*„Ik voel de oude wanhoop van het instrument,  
dat tot het uiterste gedreven  
niets dan zijn eigen grens herkent“.*

M. Vasalis

#### §1 Algemene opmerkingen

Bij het onderzoek naar de behandelingsresultaten van maagcarcinoom is tot nog toe vnl. aandacht geschonken aan de resecties, speciaal aan de curatieve waarde daarvan.

Het aantal patienten waarbij het maagcarcinoom curatief behandeld *bleek* te zijn, bedraagt echter slechts 4-5% van het totaal.

Hoe zit het nu met de resterende 95%? Hoe is het deze patienten vergaan?

Laat men de patienten die in het geheel niet (operatief) werden behandeld buiten beschouwing, dan blijken de volgende operatiemethoden te zijn toegepast:

Palliatieve resectie,  
Gastro-enterostomie,  
Voedingsfistel,  
Proeflaparotomie.

Nu staat de naam „palliatieve resectie“ voor een begrip dat zo vaag is, dat men daarmee in statistisch opzicht nauwelijks kan werken. Wanneer een operator van palliatieve resectie spreekt, bedoelt hij gemeenlijk dat de primaire tumor weliswaar is verwijderd, maar dat metastatisch weefsel is achtergebleven. Daarin zal hij meestal wel gelijk hebben, maar de moeilijkheid zit dan ook veeleer in de afgrenzing van de palliatieve t.o.v. de curatieve resecties. De criteria, die daarvoor in de loop der tijden naar voren zijn gebracht, zijn talrijk en nog veel groter is het getal der individuele interpretaties van deze criteria door verschillende operators. Daarbij komt dan nog dat de kans op een vergissing buitengewoon groot blijkt te zijn.

Nemen wij als voorbeeld de maagresecties in klasse I. Hier meent de operator meestal een curatieve handeling te verrichten en niet zonder grond. Immers, metastasen zijn niet aan te tonen en de primaire tumor is goed operabel.

De 7-jaarsoverleving in klasse I bedraagt echter ongeveer 39% (exclusief de primaire mortaliteit), na correctie voor het normale sterfteverloop ongeveer 59%, zodat men moet



concluderen dat de operateurs zich in 41 - 61% der gevallen hebben „vergist“.

In de gunstigste omstandigheid (maagresectie in klasse I) vergist men zich dus in de helft der gevallen in die zin, dat metastasen die niet aan te tonen waren in werkelijkheid wel aanwezig waren.

Het feit dat mogelijk bij een aantal patienten tumorweefsel in het chirurgische sneevlak is achtergebleven - endatdus dááruit het recidief is voortgekomen - doet hieraan in principe niet af. Ook in dit geval heeft de operateur zich vergist nl. in de beoordeling van de grenzen van de primaire tumor.

Om dit beoordelingsprobleem geheel zuiver te kunnen stellen zou men onderscheid moeten (kunnen) maken tussen de volgende mogelijkheden:

1. Geen tumorweefsel in de sneevlakken; geen metastasen achtergebleven. De omvang van deze groep patienten is retrospectief wel te benaderen nl. door de procentuele 7-jaarsoverleving te corrigeren naar het normale sterfteverloop. Dit blijft echter een abstracte benadering omdat men nooit kan weten of de patienten, die binnen 7 jaar aan een andere oorzaak dan maagcarcinoom zijn overleden, geen recidief zouden hebben gekregen als zij langer zouden hebben geleefd.
2. Geen tumorweefsel in de sneevlakken; metastasen achtergebleven, hoewel (nog) niet aantoonbaar.
3. Tumorweefsel in de sneevlakken; metastasen achtergebleven, maar niet aantoonbaar.
4. Tumorweefsel in de sneevlakken; geen metastasen achtergebleven.

Het behoeft geen betoog dat de sub 3 en 4 genoemde gevallen ook retrospectief niet zijn te onderscheiden, aangezien een reële mogelijkheid blijft bestaan dat metastasering optreedt vanuit het achtergebleven weefsel van de primaire tumor. Een lokaal recidief zonder metastasen is immers zeer zeldzaam, althans bij het maagcarcinoom. Wij vermoeden dat de sub 4 genoemde mogelijkheid betrekkelijk zelden voorkomt.

Hoe dit alles ook zij, de operateur behoort alles in het werk te stellen om te voorkomen dat tumorweefsel in het sneevlak achterblijft door ruim te reseceren (zie aldaar), door in twijfelachtige of moeilijke gevallen gebruik te maken van vriescoupes en desnoods door tot heroperatie over te gaan.

Dit is een absolute voorwaarde, ongeacht het feit of - al of niet aantoonbare - metastasen zijn achtergebleven. Immers tumorweefsel in het sneevlak brengt niet alleen de curatieve maar ook de palliatieve waarde van de resectie in ernstig gevaar, terwijl zonder tumorweefsel in het sneevlak de resectie, ook bij achterblijven van metastatisch weefsel, een aanmerkelijke palliatieve waarde kan hebben.

Het hoofddoel van een resectie is curatief, maar men moet er nu eenmaal rekening mee houden dat dit doel betrekkelijk zelden wordt bereikt. Laat ons dan tenminste zorgen dat het neven-doel, de palliatie, wordt bereikt.

Tegenwoordig worden de sneevlakken door de patholoog-anatoom nauwgezet gecontroleerd, maar vroeger was dit geen routine, zodat wij dit punt bij de retrospectieve statistische analyse in het midden moeten laten.

Wat betreft de metastasering blijven voorlopig grote praktische moeilijkheden bestaan omdat de grenzen van ons diagnostisch kunnen bij de huidige stand der wetenschap zijn bereikt.

De resectiepraeparaten zijn van oudsher histologisch gecontroleerd op de aanwezigheid van metastasen en deze zijn bij de carcinomen in klasse I ook door de patholoog-anatoom niet gevonden (anders zouden deze carcinomen niet in klasse I maar in klasse II zijn ondergebracht). Wanneer men bedenkt dat de lymphogene metastasering bij maagcarcinoom verreweg het grootste gevaar vormt (zie tabel 68) en voorts in aanmerking neemt dat de sub 4 genoemde mogelijkheid (tumorweefsel in de sneevlakken, maar geen metastasen) relatief weinig voorkomt, dan moet men de gevolgtrekking maken dat niet alleen de clinicus maar ook de patholoog-anatoom, of juist gezegd de combinatie van beiden in ongeveer de helft der gevallen niet in staat is geweest de aanwezige metastasen op te sporen. Het feit, dat deze tekortkoming voorlopig in een vlak ligt dat boven ons menselijk kunnen gaat, doet niets af aan de noodzakelijkheid daarmee bij onze beschouwingen rekening te houden.

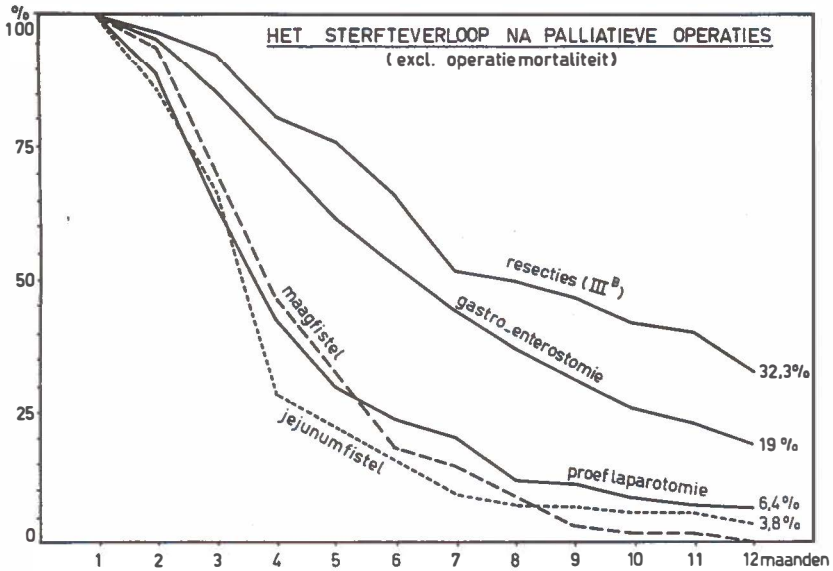
Zodra metastasen wel kunnen worden aangetoond, wordt de toestand direct veel ongunstiger, zelfs als deze metastasering beperkt lijkt te zijn. Maagcarcinoom in klasse II heeft na resectie een 7-jaarsoverleving van ongeveer 14% (exclusief de operatiesterfte), na correctie voor het normale sterfteverloop ongeveer 34%, m.a.w. de resectie is in niet minder dan 66 - 86% der gevallen niet curatief geweest.

Samenvattend kan men schatten dat curatief bedoelde maagresecties dit in  $1/2$  -  $2/3$  deel der gevallen niet blijken te zijn.

Wij hebben het onderscheid tussen palliatieve en curatieve resecties dan ook principieel laten vallen; deze begrippen zijn in hoge mate misleidend. Voor zover het begrip *palliatieve operatie* ter sprake komt, bedoelen wij daarmee uitsluitend die ingrepen, waarbij de primaire tumor in situ blijft (gastro-enterostomie, voedingsfistel e.d.).

## §2 Het sterfteverloop in de eerste 12 maanden na verschillen- de palliatieve ingrepen

Wat men echter wel mag doen, is de resecties betrekken op de verschillende klassen van het carcinoom. De resecties in klasse III<sup>B</sup> blijken retrospectief vrijwel altijd niet-cura-  
tief te zijn geweest, zodat men het sterfteverloop in deze  
groep mag vergelijken met het verloop na palliatieve opera-  
ties zoals gastro-enterostomie en voedingsfistel.



Figuur 22: Het sterfteverloop na verschillende palliatieve operaties voor maagkanker, in het eerste jaar na de behandeling.

In tabel 66 en figuur 22 is dat gedaan voor het verloop in de eerste 12 maanden na het begin van de behandeling.

Vergelijkt men bij de verschillende operatieve handelingen het aantal patienten dat minstens 6 maanden (resp. 12 maanden) leefde met het aantal dat voor die tijd overleed, dan blijkt het volgende:

1. Zowel de resectie als de gastro-enterostomie zijn verre superieur boven elke andere operatiemethode ( $P < 0,001$ ), zelfs als men voor de resecties de meest ongunstige klasse III<sup>B</sup> neemt.
2. De resectie is zelfs in klasse III<sup>B</sup> duidelijk beter dan de gastro-enterostomie. Voor de overlevingstijd van 6 maanden is het verschil bijna significant ( $0,10 > P > 0,05$ ), voor 12 maanden inderdaad significant ( $0,25 > P > 0,020$ ).

TABEL 66

Sterfteverloop in de eerste 12 maanden  
(percentuele somfrequenties, berekend exclusief de operatiesterfte)

	Totaal	P.M.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12 mnd	?
Resecties (alleen III <sup>B</sup> )	96	32 33%	63 100	61 96,8	58 92	51 80,9	48 76,2	42 66,6	33 52,4	32 50,8	30 47,6	27 42,9	26 41,2	21 33 % pat.	1
Gastro-enterostomie (alles)	337	55 16,3%	279 100	269 96,4	239 85,7	206 73,8	172 61,6	150 53,8	124 44,4	104 37,3	88 31,5	72 25,8	64 22,9	53 19 %	3
Maagfistel (alles)	73	18 24,7%	54 100	51 94,4	37 68,5	25 46,3	18 33,3	10 18,5	8 14,8	5 9,3	2 3,7	1 1,9	1 1,9	- 0 %	1
Jejunumfistel (alles)	108	54 50%	52 100	45 86,5	34 65,4	15 28,8	11 21,2	8 15,4	5 9,6	4 7,7	4 7,7	3 5,8	3 5,8	2 3,8%	2
Proeflaparotomie (alles)	170	43 25,3%	125 100	111 89	80 64	53 42,4	38 30,4	30 24	25 20	15 12	14 11,2	11 8,8	9 7,2	8 6,4%	2

3. Het aanleggen van een voedingsfistel schijnt geen enkele invloed op de overlevingsduur te hebben. Zowel de 6-, als de 12-maandsoverleving schijnen bij de eenvoudige proeflaparotomie zelfs nog iets gunstiger te liggen dan bij de voedingsfistel, maar deze verschillen kunnen geheel verklaard worden door een toevalfluctuatie ( $0,30 > P > 0,20$ ).

Nu moet men zich afvragen of deze verschillende palliatieve operaties zomaar met elkaar vergeleken mogen worden. Weliswaar is voor de resecties alleen de meest ongunstige klasse III<sup>B</sup> genomen, maar deze klasse is wat betreft het metastaseringspatroon niet homogeen.

Bij de andere operatieve ingrepen is met de klasseverdeling in het geheel geen rekening gehouden. Om hierin enig inzicht te krijgen is in tabel 67 de procentuele verdeling van de 4 klassen bij de verschillende palliatieve ingrepen gegeven.

TABEL 67

Procentuele verdeling van de 4 klassen van het carcinoom bij de verschillende palliatieve ingrepen

	I	II	III <sup>A</sup>	III <sup>B</sup>
Gastro-enterostomie	4,5%	10,9%	18,1%	66,5%
Maagfistels	8,9%	10,7%	21,4%	59,0%
Jejunumfistels	4,5%	4,5%	15,7%	75,3%
Proeflaparotomie	0,0%	0,0%	14,7%	85,3%

De klasseverdeling is in de groep proeflaparotomieën verreweg het ongunstigste, zoals ook te verwachten was. Desalniettemin blijkt de overlevingstijd dus niet noemenswaardig te verschillen van die bij de voedingsfistels.

### §3 Het metastaseringspatroon bij maagkanker in klasse III<sup>B</sup>

Hoe is het nu gesteld met de metastasering bij de patienten die in klasse III<sup>B</sup> zijn ondergebracht? In tabel 68 is het metastaseringspatroon gegeven zoals dat bij de laparotomie kon worden vastgesteld. Men moet er uiteraard rekening mee houden dat dit patroon slechts een flauwe afspiegeling is van de werkelijkheid, aangezien wij nu eenmaal beperkt zijn in onze waarneming. Het metastaseringspatroon kan slechts de metastasering aangeven voor zover deze *aantoonbaar* was.

n = lymphogene metastasering

Deze komt verreweg het meest frequent voor. Wanneer men de combinatie van lymphogene metastasering met andere vormen van metastasering meerekent komt men zelfs op een percentage van 78 (in klasse III<sup>B</sup>).

M = haematogene metastasering

Dit zijn vnl. levermetastasen, zoals ook te verwachten is bij metastasering volgens het v. porta-type. Alles bij elkaar komt dit voor in 28,4% der gevallen (in klasse III<sup>B</sup>).

I = implantatiemetastasering in de vrije buikholte

Deze gaat vaak, maar lang niet altijd, gepaard met ascites. Wanneer ovariummetastasen gevonden werden, ging dat altijd gepaard met implantatiemetastasen op het peritoneum. Alles bij elkaar kwam implantatiemetastasering voor in 28% van alle gevallen in klasse III<sup>B</sup>.

TABEL 68

Het metastaseringspatroon bij maagcarcinoom in klasse III<sup>B</sup> (voor zover aantoonbaar bij laparotomie)

	R	GE	F (maag)	F (jejunum)	P	Totaal
n	79	117	13	23	43	275 (= 47,9%)
M	6	20	6	8	19	59 (= 10,3%)
I	2	31	3	7	20	63 (= 11,0%)
n+M	9	29	5	10	26	79 (= 13,8%)
n+I	-	35	5	12	21	73 (= 12,7%)
M+I	-	1	1	-	2	4 (= 0,7%)
n+M+I	-	6	-	7	8	21 (= 3,6%)
Totaal	96	239	33	67	139	574 (= 100,0%)

Wanneer men nu in deze tabel het metastaseringspatroon nagaat bij de groep maagresecties, dan blijkt dat binnen klasse III<sup>B</sup> een duidelijke operationele selectie heeft plaatsgevonden naar de aard van de metastasering. Een maagresectie werd practisch nooit uitgevoerd wanneer sprake was van implantatiemetastasen.

Over de palliatieve waarde van maagresectie bij aanwezigheid van implantatiemetastasen kan uit ons materiaal, in statistisch opzicht dus, geen enkele uitspraak worden gedaan. Wij geloven overigens wel dat deze, van oudsher gevolgde contra-indicatie juist is, al mogen wij zelfs dit nog niet apodictisch stellen. Het maakt bv. aanmerkelijk verschil of men bij de implantatiemetastasering te maken heeft met de „droge" of de „natte" vorm. Opereren in een ascitesbuik bv. zal zelden of nooit tot iets goeds leiden. Wanneer daarentegen de implantatiemetastasering weinig uitgesproken is en niet heeft geleid tot de ontwikkeling van vrij vocht in de buikholte, zou men eventueel nog wel iets kunnen wagen.

Men bedenke overigens dat de aanwezigheid van ascites niet per se op carcinosis peritonei behoeft te berusten, al is men bij aanwezigheid van een maagcarcinoom natuurlijk sterk geneigd dat te veronderstellen. Wanneer men echter bijkomende

ziekten zoals levercirrhose, vitium cordis e.d. buiten beschouwing laat, dan nóg kan een maagcarcinoom zonder metastasering toch ascites veroorzaken nl. door uithongering en hypoproteinaemie (op dezelfde wijze als hongeroedeem).

Een bijzonder markant geval wordt door FINSTERER (1953) meege-deeld:

„Bei einem 55 j. Mann mit einem seit 6 Monaten bestehenden groszen Carcinom des Antrums, bei dem wegen des schlechten Allgemeinzustandes, wegen des nachweisbaren *Ascites* und der *Oedeme* an den Beinen von mehreren Chirurgen jede Operation abgelehnt worden war, habe ich über ausdrückliches Verlangen des Sohnes am 20. März 1924 im Mariahilfer Ambulatorium in Splanchnicusanaesthesia die Radicaloperation versucht, wobei ausser dem Ascites ein doppelt faustgroszes Carcinom des Antrum gefunden wurde, das auf das Pankreas und Colon übergegriffen hatte. Wenig Drüsen in der Umgebung. Subtotaler Resektion mit Resektion eines groszen Teiles des Pankreaskopfes.

Colonresektion mit Verschluss des distalen Colon und heraus-leiten des proximalen durch eine kleine pararectale Incision rechts zum Anus praeter. Zwei Streifen, Drain zum Abdichten der Wundfläche des Pankreas von der freien Bauchhöhle.

Histologischer Befund (STOERK): Carcinoma tubulare mit Ueber-gang in Carcinoma solidum, alle Wandschichten durchsetzend, auf die Umgebung übergreifend. *In den Venen Carcinom-Thromben* nachweisbar. Im postoperativen Verlauf starke Pank-reassekretion, schliesslich Heilung. Als nach 3 Monaten die Colostomie geschlossen werden sollte, fand ich enorm viel *Ascites*, so dasz jetzt unter der Annahme von Peritoneal-metastasen die Operation abgebrochen wurde. Nach weiteren 2 Monaten kam der Patient wieder ins Spital, hatte jetzt 10 kg zugenommen, es war kein Ascites mehr nachweisbar. Daher wurde der Anus praeternaturalis durch Resektion und Anastomose mit dem Colon descendens beseitigt. Heilung p.p. Volkommenes Wohlbefinden. Gewichtszunahme um 28 kg. Blühendes Aussenen. Patient stellte sich wiederholt vor, das letzte Mal November 1938 vor einer dauernden Übersiedlung nach New York. Er war also eine mindestens 16jährige Dauerheilung geworden."

Hetzelfde geldt voor de aanwezigheid van levermetastasen. De aanwezigheid van enkele levermetastasen behoeft op zich-zelf nog geen beletsel te vormen om een palliatieve resec-tie uit te voeren, maar de zaak wordt anders wanneer de ge-hele lever diffuus met metastasen is doorzaaid.

In de tabellen 69, 70, 71, 72 en 73 is het sterfteverloop aan-gegeven in de eerste 12 maanden na de verschillende pallia-tieve ingrepen, gesplitst naar de aard van de metastasering.



TABEL 69  
Sterfteverloop in de eerste 12 maanden na maagresectie (klasse III<sup>B</sup>)

	Tot.	PM	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12 mnd	?
n	79	24	54	52	52	46	44	38 = 70%	30	29	27	25	24	19 = 35%	1
M	6	3	3	3	3	2	2	2	1	1	1	1	1	1	-
I	2	-	-	2	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
n+M	9	5	4	4	2	2	2	2	2	2	2	1	1	1	-
Tot.	96	32	63	61	58	51	48	42 = 67%	33	32	30	27	26	21 = 33%	1

TABEL 70  
Sterfteverloop in de eerste 12 maanden na gastro-enterostomie (klasse III<sup>B</sup>)

	Tot.	PM	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12 mnd	?
n	117	19	98	96	86	72	61	53 = 54%	45	38	30	26	23	20 = 20%	-
M	20	8	12	10	9	8	6	5	4	3	3	3	3	3	-
I	31	7	23	20	17	16	12	9	4	3	2	1	1	-	1
n+M	29	12	17	15	13	11	8	7	4	3	3	3	3	3	-
n+I	35	11	24	23	21	18	15	15	12	10	8	5	4	1	-
M+I	1	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
n+M+I	6	5	1	1	1	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-
Tot.	239	62	176	166	147	126	103	89 = 50%	69	57	46	38	34	27 = 15%	1

TABEL 71  
Sterfteverloop in de eerste 12 maanden na het aanleggen van een maagfistel (klasse III<sup>B</sup>)

	Tot.	PM	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12 mnd	?
n	13	3	10	10	9	5	3	2	2	-	-	-	-	-	-
M	6	1	5	5	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
I	3	-	3	3	3	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
n+M	5	1	4	4	3	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-
n+I	5	2	3	2	1	1	1	1	-	-	-	-	-	-	-
M+I	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Tot.	33	8	25	24	17	8	5	3 = 12%	2	-	-	-	-	- = 0%	-

TABEL 72  
Sterfteverloop in de eerste 12 maanden na het aanleggen van een jejunumfistel (klasse III<sup>B</sup>)

	Tot.	PM	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12 mnd	?
n	23	11	10	9	8	3	2	1	1	1	1	1	1	1	2
M	8	5	3	2	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
I	7	4	3	2	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
n+M	10	8	2	2	2	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
n+I	12	4	8	7	5	2	2	-	-	-	-	-	-	-	-
n+M+I	7	5	2	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Tot.	67	37	28	24	17	6	4	1 = 3,5%	1	1	1	1	1	1 = 3,5%	2

TABEL 73

Sterfteverloop in de eerste 12 maanden na proeflaparotomie (klasse III<sup>B</sup>)

	Tot.	PM	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12 mnd	?
n	43	6	36	34	29	21	15	11 = 30%	9	4	3	1	1	1 = 2,9%	1
M	19	4	15	14	8	5	5	3	3	3	3	3	3	2	-
I	20	8	12	9	3	3	1	1	1	-	-	-	-	-	-
n+M	26	11	15	12	8	5	4	3	1	1	1	1	-	-	-
n+I	21	3	17	14	10	5	1	1	1	-	-	-	-	-	1
M+I	2	1	1	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
n+M+I	8	6	2	2	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Tot.	139	39	98	86	60	40	26	19 = 19%	15	8	7	5	4	3 = 3%	2

#### § 4 De mediane overlevingswaarden

Wanneer men met palliatieve operaties te doen heeft - endaarover gaat het immers in dit hoofdstuk - kan men tegen de hantering van overlevingspercentages zoals wij tot nog toe gedaan hebben, twee bezwaren opperen:

1. Het overlevingspercentage na bepaalde tijdstippen is als vergelijkingsmaatstaf minder geschikt zodra men met palliatieve maatregelen te doen heeft. Immers, men dient eigenlijk telkens een gehele groep patienten te beschouwen en niet slechts de overlevenden uit die groep.
2. Bij palliatieve maatregelen dient men de leniging als primair te beschouwen. De verlenging van het leven heeft alleen zin, wanneer aan deze voorwaarde is voldaan.

Wat betreft het eerste bezwaar kan men in plaats van het overlevingspercentage na bepaalde tijdstippen, even goed met de gemiddelde overlevingsduur, of beter nog met de mediane overlevingswaarde werken. Dan krijgt men echter te maken met een andere moeilijkheid welke op statistisch gebied ligt. Zodra men gemiddelden gaat invoeren, komt men bij de statistische analyse op de klassieke toetsings- en schattings-technieken, welke niet verdelingsvrij zijn, veelmeer moeilijkzaam rekenwerk vergen en vaak toch nog stranden door ontbreken van voldoende mathematische gegevens uit het retrospectieve onderzoek.

Voor zover wij in de volgende uiteenzetting toch met gemiddelden werken, is dat alleen gedaan om tegemoet te komen aan het sub 1 genoemde bezwaar. Wij moeten dan echter volstaan met het geven van de getallen *zonder daaraan statistische consequenties te kunnen verbinden*.

De mediane waarde dan komt ongeveer overeen met de gemiddelde waarde, maar is zuiverder in groepen met "uitbijters".

De mediane waarde van een quantitatief uitgedrukte eigenschap in een oplopend gerangschikte reeks is de waarde die behoort bij de  $1/2 (n + 1)$  waarneming.

De mediane overlevingswaarde voor de resecties in klasse III<sup>B</sup> ligt tussen 6 - 11 maanden, nl. 6 maanden voor de groep proximale en 11 maanden voor de groep distale carcinomen. De mediane overlevingswaarden voor alle andere palliatieve behandelingsmethoden liggen hier vèr onder.

TABEL 74

Mediane overlevingsvoorwaarden (exclusief de primaire mortaliteit)

	Loc. D	Loc. M	Loc. P	Loc. G
Resectie (III <sup>B</sup> )	11 mnd 30 pat.	11 mnd 13 pat.	6 mnd 13 pat.	? mnd 5 pat.
G.E. (alles)	6 mnd 204 pat.	6 mnd 52 pat.	0 pat.	? mnd 5 pat.
Fistels (alles)	2 mnd 10 pat.	3 mnd 13 pat.	3 mnd 65 pat.	? mnd 5 pat.
Proeflap. (alles)	3 mnd 23 pat.	4 mnd 53 pat.	3 mnd 17 pat.	2,5 mnd 20 pat.

Nu zou het kunnen zijn, dat het effect van de maagresectie wat betreft de overlevingswaarde moet worden gekocht met een overmatig hoge resectiemortaliteit. Om dat te kunnen onderzoeken staan twee wegen open nl. de bepaling van de mediane overlevingswaarde *inclusief* de primaire mortaliteit en de analyse van de operatie op zichzelf.

Beziet men de volgende tabel 75, dan blijkt dat de operatiesterfte inderdaad neiging heeft het gunstige overwicht in overlevingswaarde van de resecties in klasse III<sup>B</sup> boven de andere operatiemethodes te nivelleren, maar dat voor de carcinomen in het distale deel van de maag de resectie ook nu nog beter is.

TABEL 75

Mediane overlevingswaarden (inclusief de primaire mortaliteit)

	Loc. D	Loc. M	Loc. P	Loc. G
Resectie (III <sup>B</sup> )	6 mnd 42 pat.	5 mnd 19 pat.	3 mnd 19 pat.	< 1 mnd 12 pat.
G.E. (alles)	4 mnd 270 pat.	5 mnd 62 pat.	0 pat.	< 1 mnd 11 pat.
Fistels (alles)	< 1 mnd 25 pat.	2,5 mnd 19 pat.	3 mnd 88 pat.	< 1 mnd 30 pat.
Proeflap. (alles)	1,5 mnd 34 pat.	3 mnd 61 pat.	3 mnd 21 pat.	< 2 mnd 26 pat.

Voor de corpuscarcinomen in klasse III<sup>B</sup> is de resectie waarschijnlijk moeilijker geweest (totale of subtotale maagextirpatie), wat tot uiting komt in de hogere operatiesterfte. Wanneer de patient de operatie echter doorstaat, resp. wanneer de operatie goed gelukt, is het resultaat wat betreft de overlevingswaarde even goed als bij de antrum/pyloruscarcinomen.

Voor de carcinomen in het proximale deel van de maag, d. w. z. cardiacarcinomen in klasse III<sup>B</sup>, schijnt van een gunstig overwicht der resecties nauwelijks meer sprake te zijn, terwijl voor de carcinomen die het grootste deel der maag hebben ingenomen (groep G) elke ingreep waardeloos lijkt (d. w. z. in klasse III<sup>B</sup>!).

Opvallend zijnde buitengewoon slechte resultaten van de voedingsfistels. Dit komt het duidelijkste tot uiting bij de antrum/pyloruscarcinomen waarvoor de voedingsfistels op het jejunum werden aangelegd. De operatiemortaliteit is hoog en het nuttige effect in overlevingswaarde staat ten achter bij de eenvoudige proeflaparotomie. Wij zullen hierop later terugkomen bij de bespreking van de voedingsfistels.

## §5 Het klachtenpatroon bij patienten met maagkanker

Alvorens verder te gaan met een nader onderzoek van de operatiesterfte bij de verschillende palliatieve operatiemethoden, zullen wij eerst wat dieper moeten ingaan op de eigenlijke palliatie die men wil bereiken. Een palliatieve operatie is in wezen een symptomatische behandeling van klachten die patienten naar voren brengen, zodat men allereerst op de hoogte moet zijn van de aard van deze klachten. In tabel 76 is daarvan een overzicht gegeven, gespecificeerd naar localisatie en uitbreiding van de primaire tumor in de maag. Natuurlijk zijn er ook klachten die vnl. berusten op de aard en de uitbreiding van de metastasen: ascites, icterus, longcomplicaties e.d., maar deze komen voor bij de eindstadia en dan is er operatief niet veel meer te bereiken (enkele uitzonderingen daargelaten).

Het samenstel van klachten, dat direct door de primaire tumor wordt veroorzaakt, kan worden verdeeld in 3 grote groepen:

### A. Het asymptomatische type

Dit komt voor zover wij weten zelden voor. In ons materiaal waren 17 patienten (1,2%) bij wie het maagcarcinoom toevallig werd ontdekt tijdens opname en onderzoek voor een geheel andere kwaal. Het kan natuurlijk best zijn dat dit getal in werkelijkheid hoger is, maar aangezien wij dan de diagnose moeten hebbengemist, onttrekt deze mogelijkheid zich verder aan onze waarneming.

TABEL 76

De klachten van de patiënten bij opname  
(alle maagcarcinomen uit de periode 1920 t/m 1954 : 1405 patiënten)

	D	M	P	D + M	M + P	G	?	Totaal	
A	1 x 0,1%	5 x 1,7%	1 x 0,4%	-	-	-	10 x	17 x 1,2%	
E	29 x 4,6%	15 x 5,3%	6 x 2,7%	- -	- -	6 x 6,1%	9 x	65 x 4,6%	
V	u	371 x 59,1%	186 x 66,0%	97 x 44,2%	24 x 54,5%	7 x 58,3%	53 x 54,6%	71 x	809 x 57,5%
	v	180 x 28,7%	54 x 19,1%	20 x 9,1%	18 x 40,9%	1 x 8,3%	17 x 17,5%	23 x	313 x 22,2%
	r	402 x 64,1%	121 x 42,9%	16 x 7,3%	36 x 81,8%	5 x 40,6%	42 x 43,3%	57 x	679 x 48,3%
	b	75 x 11,9%	38 x 13,4%	21 x 9,5%	3 x 6,8%	1 x 8,3%	15 x 15,4%	15 x	168 x 11,9%
	d	5 x 0,8%	21 x 7,4%	163 x 74,4%	-	6 x 50,0%	26 x 26,8%	5 x	226 x 16,0%
	h	1 x 0,1%	-	20 x 9,1%	-	-	2 x 2,0%	-	23 x 1,6%
	p	6 x 0,9%	4 x 1,4%	5 x 2,2%	-	-	-	1 x	16 x 1,1%
Symptomen Patienten		1070 627	444 282	349 219	81 44	20 12	161 98	191 123	2316 1405

#### E. Het extraventriculaire symptomencomplex

Dit betreft patienten die klachten hadden, welke anamnestisch niet op een maaglijden waren terug te voeren.

Ook dit is niet frequent: 65 patienten, of 4,6 % van het totaal. Opmerkelijk is dat dit beeld naar verhouding het meest voorkomt bij de localisatie G (gehele maag). Het gaat hier dan ook om een speciaal type carcinoom, dat diffuus over grote afstanden in de maagwand voortwoekert, maar pas zeer laat of in het geheel geen obstructie veroorzaakt. Het slijmvlies kan gedurende lange tijd grotendeels intact blijven, zodat evenmin verschijnselen optreden door bloeding of ulceratie. Door de diffuse groei blijft ook de bloedvoorziening lang goed, zodat geen necrose van tumorweefsel optreedt (DUPUY et al., 1956).

#### V. Het ventriculaire symptomencomplex

In ruim 95% der gevallen hadden de patienten klachten, die op een maaglijden waren terug te voeren. Deze klachten blijken in allerlei combinaties voor te komen en zijn in de tabel gerelativeerd op het totale aantal patienten in de verschillende groepen localisaties.

Om een voorbeeld te geven: het klachtencomplex *u* hebben wij bij de carcinomen in het middengedeelte van de maag 186 maal waargenomen. Wij hebben in totaal 282 patienten gehad waarbij het carcinoom was gelocaliseerd in het middengedeelte van de maag.

Bij deze 282 patienten kwam het symptomencomplex *u* dus in 66,0% der gevallen voor.

- u: Allerlei maagklachten, zoals ructus, pyrosis, zuurbranden enz., voor zover deze gecombineerd waren met *pijn*. Dit soort klachten doet aan een *ulcus pepticum* denken, al zijn er vaak duidelijke verschillen.
- v: Vage maagklachten zonder pijn, zoals opgezet gevoel, gauw vol na het eten, onaangename sensaties in de bovenbuik zonder direct pijnlijk te zijn, enz.
- r: Braken, vaak met duidelijke retentie.  
De regurgitatie als onderdeel van dysphagie is hieronder echter niet begrepen.
- b: Bloeding voor zover anamnestic duidelijk met de maag in verband staande: haematemesis.  
Melaena is hierbij alleen inbegrepen wanneer deze gepaard ging met maagklachten.
- d: Dysphagie s. slikklachten: pijn achter het sternum, gevoel dat het eten niet wil zakken en blijft steken, regurgitatie.
- h: De hik, een symptoom dat weliswaar niet frequent is, maar vrijwel uitsluitend blijkt voor te komen bij tumorgroei in het proximale deel van de maag en dan bijna altijd op inoperabiliteit wijst.
- p: Perforatieverschijnselen.

Perforatie komt bij maagcarcinoom zelden voor (ruim 1%), maar vormt dan wel een zeer dramatisch ziektebeeld.

Het behoeft geen betoog dat al deze klachten gepaard kunnen gaan - en ook inderdaad plegen te gaan - met algemene verschijnselen, zoals vermagering, algemene malaise, moeheid, anaemie, enz. Deze verschijnselen zijn meestal secundair aan de primaire tumor, hetzij door de toxische invloed daarvan (afbraakproducten), hetzij door complicaties in de vorm van bloeding, stenosering, penetratie of ulceratie en zijn dan ook alleen te bestrijden door de primaire tumor te verwijderen.

In tabel 76 kan men zien welke klachten bij maagcarcinoom op de voorgrond staan. Aan de hand daarvan kunnen wij overwegen hoe deze met de beschikbare palliatieve operatiemethoden het beste behandeld zouden kunnen worden.

Het blijkt dan dat ulcusachtige maagklachten, braken en - bij de proximale carcinomen - de slikklachten, veruit de meeste zorgen baren. De enige methode om al deze klachten te behandelen is resectie van de primaire tumor, zelfs al zou de operatie op grond van metastasering niet curatief geacht worden. Een probleem blijft echter hoever men bij de indicatie tot resectie zal gaan. De totale maagextirpatie bv. waartoe men door de uitbreiding van de primaire tumor gedwongen kan worden, heeft een aanmerkelijke morbiditeit op zichzelf. Wanneer wij in een gegeven geval enige hoop koesteren door totale maagextirpatie een curatief resultaat te behalen, zullen wij deze morbiditeit op de koop toe nemen. Wanneer het echter duidelijk is, dat de ingreep niet curatief kan zijn wordt de zaak anders.

Niet alleen moeten wij ons afvragen of de patient wel gebaat is bij de *verandering* van zijn klachten, maar bovendien moeten wij rekening houden met een hoge resectiemortaliteit, terwijl zelfs na een geslaagde operatie het leven niet noemenswaardig wordt verlengd.

Voor zover wij dat zien heeft totale maagextirpatie meestal weinig zinals deze uitsluitend bedoeld is als palliatieve maatregel.

#### §6 Gastro-enterostomie

Hoe is het nu met de andere palliatieve operatiemethoden gesteld? De gastro-enterostomie is alleen gericht op de bestrijding van retentie en kan wat dat betreft zeker waardevol zijn.

De patienten braken tenminste niet meer en voelen zich daardoor opgelucht. De primaire tumor blijft echter zitten en alle daarmee samenhangende klachten blijven bestaan.



De operatiesterfte is zeker *niet* lager dan van de resectie. Het leven wordt in geringe mate verlengd (mediane overlevingswaarde 6 maanden), maar niet in die mate als bij de resectiesinklasse III<sup>B</sup> het geval is (mediane overlevingswaarde 11 maanden).

De gastro-enterostomie kan dus in bepaalde gevallen waardevol zijn, maar het palliatieve effect blijft achterbij dat na een geslaagde resectie. In tabel 77 zijn alle gastro-enterostomieën uit de periode 1920 t/ m 1954 opgenomen, gesplitst naar de klasse van het carcinoom.

Op theoretische gronden zou men verwachten dat de antecolische gastro-enterostomie beter is dan de retrocolische. Immers, de antecolische anastomose kan hoger boven de tumor aan de maag worden gebracht en de lissen zullen minder snel door voortgaande groei van de primaire tumor of metastasen worden dichtgedrukt.

In tabel 80 is de 1-jaarsoverleving gegeven, exclusief de operatiesterfte voor alle gastro-enterostomieën uit de periode 1920 t/ m 1954.

TABEL 77

Alle gastro-enterostomieën

	I	II	III <sup>A</sup>	III <sup>B</sup>	III <sup>?</sup>	?	T	I	II	III <sup>A</sup>	III <sup>B</sup>	III <sup>?</sup>	?	T
Antecol.	4	22	47	129	3	10	215	1	6	12	38	-	2	59
Retrocol.	12	17	18	110	4	1	162	5	3	3	24	1	-	36
Totaal	16	39	65	239	7	11	377	6	9	15	62	1	2	95

TABEL 78

Primaire mortaliteit

TABEL 79  
1-jaarsoverleving

	I	II	III <sup>A</sup>	III <sup>B</sup>	III <sup>?</sup>	?	T
Antecol.	-	6	4	7	-	1	18
Retrocol.	2	6	6	20	-	1	35
Totaal	2	12	10	27	-	2	53

TABEL 80

De 1-jaarsoverleving exclusief de operatiesterfte  
(alle gastro-enterostomieën uit de perioden 1920 t/m 1954)

	I	II	III <sup>A</sup>	III <sup>B</sup>	III <sup>?</sup>	?	Totaal
Antecolisch	3 -	16 6	35 4	91 7	3 -	8 1	156 18 = 11,5%
Retrocolisch	7 2	14 6	15 6	86 20	3 -	1 1	126 35 = 27,8%
Totaal	10 2	30 12	50 10	177 27	6 -	9 2	282 53

In de linker bovenhoek van elk veld is het aantal gastro-enterostomieën gegeven verminderd met de operatiesterfte. In de rechter onderhoek is het bijbehorende aantal 1-jaarsoverlevingen vermeld. Beziat men de randfrequenties dan blijkt de uitkomst juist omgekeerd te zijn dan men zou verwachten (althans wat wij hadden verwacht): de retrocolische gastro-enterostomie heeft het beste resultaat.

Het verschil in de getallen is statistisch significant en kan dus niet uit een toevalsfluctuatie worden verklaard.

Wat mag dan wel de oorzaak zijn?!

Houdt men rekening met de verschillende klassen van het carcinoom dan blijkt dat de gastro-enterostomieën voor het grootste deel zijn aangelegd voor carcinomen in klasse III<sup>A</sup> en klasse III<sup>B</sup> en dat de bron voor de onverwachte uitkomsten dan ook in deze klasseverdeling is te zoeken.

Verskil in uitkomst binnen klasse III<sup>A</sup>:  $0,025 > P > 0,020$ .

Verskil in uitkomst binnen klasse III<sup>B</sup>:  $0,005 > P > 0,001$ .

Binnen de klassen I en II komen geen duidelijke verschillen naar voren. De verklaring voor de onverwachte uitkomst zal wel gezocht moeten worden in het feit dat binnen klasse III bij de keuze tussen antecolische of retrocolische anastomose een *selectie* moet hebben plaatsgehad naar de locale uitbreiding van het carcinoom.

Dat is ook begrijpelijk. Bij grote vergroeide tumormassa's in de bovenbuik bv. zal een retrocolische anastomose niet eens mogelijk zijn. De groep antecolische gastro-enterostomieën zal dus een hoger percentage vergevorderde carcinomen bevatten en alleen al op grond van dit feit gekenmerkt zijn door een snellere afloop.

De regels, die thans voor het aanleggen van een gastro-enterostomie in onze kliniek gelden, kunnen in het kort als volgt worden aangegeven.

1. Een gastro-enterostomie wordt principieel alleen uitgevoerd wanneer de resectie technisch niet goed mogelijk is.  
De algemene toestand van de patient is hierbij van secundair belang in zoverre, dat het risico van de operatiesterfte voor de maagresecties en voor de gastro-enterostomieën zo weinig verschilt, dat deze overweging op onze keus geen doorslaggevende invloed heeft. Als de algemene toestand van een patient zo slecht is dat een resectie te riskant wordt geacht, dan geldt dat ook voor een gastro-enterostomie en kan men beter helemaal niet opereren, althans voorlopig niet.
2. Het sneevlak van een gastro-enterostomie moet tenminste 5 cm boven het macroscopisch waarneembare deel van de tumor liggen. Houdt men zich niet aan deze minimum af-

stand, dan zit de anastomose zeer snel weer dicht en heeft men alles voor niets gedaan. Bovendien loopt men dan gevaar voor aanwezigheid van tumorweefsel in het sneevlak van de anastomose, waardoor de wondgenezing onbetrouwbaar wordt (lekkage).

3. Gezien deze eis prefereren wij de antecolische anastomose meteen lange jejunumlis. Alleen op deze wijze is men vrij om de anastomose zo hoog aan te leggen als men wil. Wij hebben de laatste tijd ook meerdere malen met succes een incurabel lokaal recidief op deze wijze kunnen behandelen. Een lange jejunumlis werd antecolisch opgehaald en in het cardiagebied aan de maagstomp geanastomoseerd.
4. De antecolische jejunumlis levert door zijn lengte gevaar op voor het „afferent loop-syndroom” en het aanleggen daarvan dient dan ook altijd gecompleteerd te worden met een overloop tussen de aanvoerende en de afvoerende lis, dicht bij het ligament van TREITZ.
5. In gevallen waarin het mesenterium van het jejunum te kort is om voldoende speling toe te laten - iets wat zelden voorkomt - overwege men het opvoeren van een eindstandige jejunumlis volgens het Y-principe van ROUX. Daarmee kan men zelfs gemakkelijk tot in de thorax komen als dat noodzakelijk zou zijn. Het voorbeeld van ALLISON (1953) die hiervan gebruik maakt voor de palliatieve behandeling van incurabel cardiacarcinoom, verdient zeker meer navolging. Alles is beter dan een voedingsfistel (zie aldaar).
6. Voor het aanleggen van een hoge gastro-enterostomie (in het cardia/fundusgebied van de maag) moet men een goede toegangsweg hebben. Is voor de proeflaparotomie gebruik gemaakt van een kleine mediane bovenbuiksneede, dan dient deze ver naar boven te worden verlengd, eventueel met resectie van de processus xiphoideus. Het proximale deel van de grote curvatuur moet worden geskeletteerd en het cardia/oesophagusgebied moet rondom worden vrijgemaakt, zodat de oesophagus zo nodig kan worden aangetrokken. Zijn de nn vagi weerspannig, dan worden deze gekliefd.

#### §7 Voedingsfistel

Wanneer wij trachten zo objectief mogelijk de waarde van de voedingsfistels te bepalen, valt het moeilijk daarvan iets goeds te vermelden. *Geen enkele* van de in tabel 76 genoemde klachten wordt daardoor verzacht, zelfs het braken niet. Alleen het speeksel, dat normaliter in hoeveelheden van 1 - 1,5 liter per dag wordt geproduceerd, moet grotendeels worden geregurgiteerd en uitgespuwd. Het aanleggen van een voedingsfistel wordt vaak gemotiveerd met het argument, dat daardoor het honger- en dorstgevoel van patient wordt bestreden. Niets is echter minder waar. Patientten met maagcarcinoom in een

zover gevorderd stadium, dat technisch alleen het aanleggen van een voedingsfistel mogelijk zou zijn, hebben helemaal geen hongergevoel, maar lijden juist aan anorexie. Wat betreft het dorstgevoel, dat kan alleen effectief worden bestreden door patient in staat te stellen vloeistoffen te *drinken*. Hij moet de nectar door zijn keelgat kunnen spoelen en langs zijn slokdarm naar beneden voelen glijden.

Wanneer in bepaalde gevallen bij aanwezigheid van een totaal inoperabel maagcarcinoom de bestrijding van een dehydratie-toestand wenselijk of zinvol zou zijn, kan men dat doen door parenterale vochttoevoer. Dat is eenvoudiger en veiliger dan het aanleggen van een voedingsfistel, zeker wanneer men in aanmerking neemt dat de operatiesterfte voor het aanleggen van voedingsfistels in dergelijke omstandigheden zeer hoog blijkt te zijn (zie aldaar).

In dit verband zij trouwens ook nog eens gewezen op de enkele jaren geleden door WIEBERDINK (1957) opnieuw geïntroduceerde, SOUTTAR-tube, hoewel onze eigen (geringe) ervaring daarmee niet zo gunstig is geweest als wij gehoopt hadden.

Maar om terug te komen op de voedingsfistels, deze hebben een eigen morbiditeit, welke wordt toegevoegd aan die van het aanwezige maagcarcinoom. Zij kunnen aanleiding geven tot lekkage van maag- of darmsap hetgeen tot ernstige maceratie van de omgevende huid kan leiden. Daarbij worden zij over het algemeen door de patienten psychisch zeer slecht verdragen, gedeeltelijk doordat zij wel voelen dat de medicus niet in staat is hen op andere wijze beter te helpen, gedeeltelijk doordat zij deze fistels (terecht) een zeer onnatuurlijke toestand vinden, waartegen zij in verzet komen.

Hebben de voedingsfistels dan in het geheel geen indicatiegebied meer? Deze conclusie zou te ver gaan. De voedingsfistel welke bedoeld is als tijdelijke maatregel om een patient tijdens een moeilijke periode in leven te houden, of eventueel zelfs diens algemene toestand voor een operatie te verbeteren, is zeker de moeite waard, al moet men zich van dit laatste vooral niet te veel voorstellen. Deze indicatie kan buiten het gebied van de maligne tumoren echter veel vaker gesteld worden dan daarbinnen (loogstructuren van de oesophagus, congenitale oesophagusatresie, e. d.). In deze gevallen zijn de voedingsfistels echter een integrerend onderdeel van een therapeutische handeling en geen doel op zichzelf. Dat ligt principieel heel anders.

Iets dergelijks zien wij bv. ook bij de behandeling van oesophaguscarcinoom, waar de rotatiebestraling gecombineerd kan worden met het aanleggen van een maagfistel.

Wat betreft het maagcarcinoom zouden wij ons kunnen voorstellen, dat bv. een goed operabel cardiacarcinoom niet gereseceerd kan worden door de slechte toestand van de patient,

voortvloeiend uit hypoproteïnaemie en dehydratie. In zo'n geval zou een preliminaire maagfistel de patient in operabele toestand kunnen brengen. Al deze mogelijkheden betreffen dus preliminaire of tijdelijke maagfistels.

Van jejunumfistels hebben wij over het algemeen niets dan narigheden beleefd. Het jejunum is een gevoelig orgaan dat de aanwezigheid van een voedingsfistel zeer slecht verdraagt en een aanpassingstermijn van minstens enkele weken nodig heeft om de toevoer van een redelijke hoeveelheid vocht, electrolyten en vooral calorieën te verwerken.

Wanneer de tijd niet dringt, zoals bij de niet-maligne processen, zou men in bijzondere gevallen, wanneer de maag niet geschikt is voor een fistel, deze uitweg misschien nog kunnen overwegen.

Het gelukt echter bijna nooit de algemene toestand van een patient door middel van een jejunumfistel te verbeteren. Wij mogen al blij zijn wanneer wij hem daarmee in leven houden.

Zodra wij te maken hebben met metastaserende maligne processen in de buikholte, lukt ook dat niet (uiteraard).

Het is onze droeve ervaring dat een jejunumfistel onder deze omstandigheden eenvoudigweg niet funtioneert.

De patienten krijgen koliekaanvallen, diarrhee of meteorismus en sterven zonder van de jejunumfistel ook maar enig profijt te hebben gehad.

#### §8 De operatiesterfte bij niet-curatieve ingrepen

Rest onthans nog een onderzoek naar de operatiesterfte bij niet-curatieve ingrepen. In tabel 81 is deze sterfte vermeld voor de gehele periode 1920 t/m 1954, waarbij de ongunstige klasse III<sup>B</sup> afzonderlijk is vermeld.

TABEL 81

De operatiesterfte voor niet-curatieve ingrepen in de periode 1920 t/m 1954

	Totaal	Mortaliteit
Maagresectie (klasse III <sup>B</sup> )	95	32 38%
Gastro-enterostomie (,, )	244	62 25%
Voedingsfistel (,, )	100	45 45%
Proeflaparotomie (,, )	139	39 28%
Gastro-ent. (alle kl. excl. III <sup>B</sup> )	138	33 24%
Voedingsf. (,, )	81	27 33%
Proeflap. (,, )	31	4 13%

Het blijkt dus dat voor het gehele materiaal vanaf 1920 de voedingsfistels gepaard gaan met verreweg de hoogste operatiesterfte. De maagresectie in klasse III<sup>B</sup> heeft een duidelijk hogere operatiesterfte dan de gastro-enterostomie.

De eenvoudige proeflaparotomie heeft ook een beduidende

mortaliteit, vooral in klasse III<sup>B</sup> en mag dus geenszins als een onschuldige ingreep beschouwd worden.

De verschillen in operatiesterfte van de diverse ingrepen in klasse III<sup>B</sup> t. o. v. dezelfde ingrepen in de overige klassen, zijn *niet* significant.

Nu moeten wij er rekening mee houden dat de operatiesterfte in de loop der jaren aanmerkelijk is gedaald.

Daar het de bedoeling is uit dit onderzoek conclusies te trekken, welke als richtlijn kunnen dienen voor ons handelen in de toekomst, moeten wij nagaan hoe het met de operatiesterfte gesteld was in de meest recente periode. (Tabel 82)

Aangezien de getallen exclusief III<sup>B</sup> te klein zijn om te waarderen, zullen wij de maagresecties in klasse III<sup>B</sup> vergelijken met het totaal van elk der overige palliatieve ingrepen. Wanneer men de percentages beziet, krijgt men de indruk

TABEL 82

De operatiesterfte voor niet-curatieve ingrepen in de periode 1950 t/m 1954

	Totaal	Mortaliteit
Maagresectie (klasse III <sup>B</sup> )	33	3 10%
Gastro-enterostomie ( „ )	34	9 25%
Voedingsfistel ( „ )	27	7 26%
Proeflaparotomie ( „ )	44	7 16%
Gastro-enterostomie (excl. III <sup>B</sup> )	7	0
Voedingsfistel ( „ )	6	1
Proeflaparotomie ( „ )	5	1

dat de resecties de laagste operatiesterfte hebben. Het verschil t.o.v. elk der andere ingrepen is echter niet significant en kan dus geheel uit een toevalsfluctuatie verklaard worden ( $0,20 > P > 0,10$ ). Hetenigedat men uit deze getallen mag afleiden - maar dat is overigens belangwekkend genoeg - is, dat de operatiesterfte voor de verschillende palliatieve ingrepen onderling niet significant verschilt, m.a.w. dat de operatiesterfte op zichzelf geen overwegende invloed mag uitoefenen op de keuze van de aard der uit te voeren palliatieve ingreep. Uiteraard moet men rekening houden met het feit dat het metastaseringspatroon in klasse III<sup>B</sup> niet voor alle groepen gelijk is. Daarover zijn echter in dat onderdeel van onze bespreking reeds voldoende gegevens verstrekt (zie aldaar).

### §9 Samenvattende eindbeschouwing

Bij elke palliatieve ingreep dient de operateur zich te bezinnen op het palliatieve effect, dat hij wil bereiken.

Bij maagcarcinoom is het palliatieve effect van maagresectie beduidend groter dan van gastro-enterostomie, terwijl het palliatieve effect van een voedingsfistel zeer dubieus is.

Hieruit volgt echter geenszins dat bij incurabel maagcar-



cinoom - en daarovergaat het nu - ten allen tijde een resectie moet worden doorgedreven. Geheel afgezien van het feit dat de resectie in technisch opzicht een redelijke kans van slagen moet hebben, moet de operatieve indicatie ook gegrond zijn in de klachten die patient heeft. Men dient de patient te behandelen en niet zijn carcinoom! Van onze patienten met maagcarcinoom bleek ruim 1% in het geheel geen klachten te hebben en 5% klachten, welke niet op een maaglijden waren terug te voeren.

Wanneer het ontdekte maagcarcinoom curabel lijkt te zijn, zal men een patient zijn kans op genezing niet mogen onthouden, al is deze kans dan ook klein. Wanneer het carcinoom echter niet curabel is, kan de operateur voor een moeilijke beslissing te komen staan.

Bij sommige patienten is het duidelijk dat zij aan de metastasen - of aan een geheel andere kwaal - zullen overlijden, voordat de primaire tumor in de maag gelegenheid zal hebben gehad beduidende lasten te veroorzaken. Zou men in deze gevallen toch tot maagresectie overgaan, dan is van een palliatief effect geen sprake; integendeel, men berokkent de patient slechts leed.

Bij andere patienten zal men ondanks het bestaan van bv. levermetastasen toch een maagresectie of een gastro-enterostomie moeten uitvoeren, om hen een enigszins dragelijk levenseinde te bezorgen. Het middel mag echter niet erger zijn dan de kwaal.

Voor carcinomen in klasse III<sup>B</sup>, die daarbij het grootste deel van de maag hebben ingenomen, schijnt elke operatie zinloos te zijn.

De totale maagextirpatie die hiervoor noodzakelijk zou zijn, is als palliatieve maatregel waardeloos. Hetzelfde geldt in deze gevallen voor gastro-enterostomie, die vrijwel zeker door tumorweefsel zou moeten worden aangelegd en voor de jejunumfistel, die hier geen enkel palliatief effect sorteert.

Voor cardiacarcinomen in klasse III<sup>B</sup> is het nuttige effect van resectie wel iets beter dan van andere operatiemethoden, maar gezien de hogere operatiesterfte (voor deze localisatie in deze klasse), is het verschil zo gering dat men van geval tot geval moet beslissen. Men bedenke echter dat een patient van een voedingsfistel zelden of nooit baat heeft. Voedingsfistels sorteren geen palliatief effect, gaan gepaard met een beduidende operatiesterfte (vooral de jejunumfistels) en leiden niet tot verlenging van het leven.

Gastro-enterostomie kan in bepaalde gevallen enige palliatie opleveren nl. bij retentie die veroorzaakt wordt door obstructie in de distale helft van de maag. Wanneer de tumor gere-



seceerd kan worden, verdient dat echter de voorkeur. De algemene toestand van patient mag bij de keuze tussen resectie of gastro-enterostomie evenwel geen doorslaggevende betekenis hebben, aangezien de operatiesterfte voor deze ingrepen niet belangrijk verschilt.

De moeilijkste patienten zijn die, welke blijken te lijden aan een incurabel maagcarcinoom, maar daarvan (nog) geen klachten hebben. Zal de gewetensvolle operateur nu direct ingrijpen ter voorkoming van toekomstige klachten? Of zal hij wachten totdat deze klachten zich openbaren, maar daardoor de kans lopen dat hij te laat zal komen? Het is duidelijk dat voor deze situatie geen vaste regel kan worden aanbevolen. Men dient van geval tot geval te beslissen.

#### LITTERATUUR

ALLISON P.R. en TAVARES DA SILVA The Roux Loop.  
Brit J. Surg. 41:73, 1953.

DUPAY R., L. ORCÉL en J. VERDURON La linite plastique.  
Sem. Hop. Paris 32:1824, 1956.

DUPAY R., L. ORCÉL en J. VERDURON Cancer colloïd; ses rapports avec la linite plastique.  
Sem. Hop. Paris 32:1830, 1956.

DUPAY R., L. ORCÉL en J. VERDURON A propos de deux formes de cancer infiltrant de l'estomac: linite plastique et épithélioma colloïde gastrique.  
Sem. Hop. Paris 32:1823, 1956.

HORN R.C. Carcinoma of the stomach (autopsy findings in untreated cases).  
Gastroenterology 29:515, 1955.

LUEDEKE H. Über die Indikationen zur Gastrektomie und die besonderen Verhältnisse beim Scirrhus Ventriculi.  
Arch.klin.Chir. 275:385, 1953.

WIEBERDINK J. Intubatie van inoperabele cardia- en slokdarmkanker.  
Ned. T. Geneesk. II, 2242, 1957.

WOELFLER A. Gastro-enterostomie.  
Zbl. Chir. 8:705, 1881.

## SAMENVATTING.

*„La dernière chose qu'on trouve en  
faisant un ouvrage est de savoir celle  
qu'il faut mettre la première"*

Blaise Pascal, 1678.

Schrijver deelt de resultaten mee van een klinisch-statistisch onderzoek naar de eigenschappen en het verloop van 1405 gevallen van maagcarcinoom, welke in de periode 1920 t/m 1954 in de Chirurgische Universiteitskliniek te Groningen in behandeling zijn geweest.

De laatste maal dat zo'n onderzoek in deze kliniek werd uitgevoerd en bekend gemaakt, was in 1941 door DE BRUIN en sindsdien is veel veranderd.

In hoofdstuk I worden de mogelijkheden en beperkingen besproken van statistische analyse van klinische gegevens die uit een na-onderzoek zijn verkregen, waarbij wordt vastgesteld data aan de uitkomsten van zo'n onderzoek geen absolute bewijskracht mag worden verleend. Dit is een bezwaar dat inhaerent is aan elk retrospectief onderzoek. De significantieberekeningen hebben in zo'n geval uitsluitend waarde als een objectieve methode om getallen met elkaar te vergelijken. De statistiek wordt aldus gebruikt als detectiemiddel waardoor men verbanden of ongelijkheden op het spoor kan komen, die door een toekomstig prospectief onderzoek nader moeten worden onderzocht. Daarbij moet getracht worden te komen tot een proefopzet, die zowel statistisch als medisch verantwoord is.

In hoofdstuk II wordt een groep van 85 patienten besproken die na maagresectie voor carcinoom nog langer dan 5 jaar hebbengeleefd. Het blijkt dat in het 6<sup>de</sup> en 7<sup>de</sup> jaar na de resectie, een recidief van het maagcarcinoom nog te duchten is (16 gevallen), maar daarna nauwelijks meer voorkomt.

In hoofdstuk III wordt een overzicht gegeven van de samenstelling van het materiaal aan maagkanker, waarbij achtereenvolgens ter sprake komen de betrouwbaarheid van de diagnose in de loop der jaren, de localisatie en uitbreiding van het carcinoom in de maag en de aard van de uitgevoerde operaties.

Een klinische indeling van maagkanker in klasse I, klasse II, klasse III<sup>A</sup> en klasse III<sup>B</sup> wordt voorgesteld, welke klassen een invloed op de prognose blijken te hebben welke - in dit retrospectieve onderzoek - uiterst significant is.

In hoofdstuk IV worden de leeftijds- en geslachtsverdeling bij de patienten met maagkanker besproken.

Het blijkt dat de geslachtsverdeling verschilt naar de localisatie van het carcinoom in de maag en naar de leeftijd van de patienten, maar dat deze verdeling geen invloed heeft op de prognose na resectie. Verder blijkt dat ons materiaal geen enkele steun biedt aan de veronderstelling dat maagkanker op jeugdige leeftijd ongunstiger zou verlopen dan op oudere leeftijd.

In de groep oude mensen komen geen duidelijke verschillen voor met de overige patienten, noch in klasseverdeling, noch in localisatieverdeling, noch in geslachtsverdeling.

De aandacht wordt gevestigd op het belang van het zg. normale sterfteverloop in de gehele bevolking naar leeftijd, geslacht en tijdsperiode.

In hoofdstuk V wordt een uiteenzetting gegeven van het begrip primaire mortaliteit, dat wij hebben gedefinieerd als de sterfte in de eerste 30 dagen na het begin van de behandeling, ongeacht de doodsoorzaak of de plaats van overlijden.

Het blijkt dat de operatiesterfte in de loop der jaren een enorme daling vertoont. De resectiemortaliteit blijkt voor carcinoomin het midden en distale deel van de maag niet noemenswaard te verschillen maar voor carcinoom in het proximale deel van de maag aanmerkelijk hoger te liggen. Voorts is er geen verschil in resectiemortaliteit tussen de klassen I, II en III<sup>A</sup>.

De operatiesterfte in klasse III<sup>B</sup> ligt echter aanmerkelijk hoger.

Hoofdstuk VI gaat over de anamneseduur.

In de groep patienten die voor hun maagkanker curatief behandeld *bleken* te zijn, is geen aantoonbare invloed van de anamneseduur aanwezig. In de groep patienten die palliatief door middel van gastro-enterostomie behandeld werden, is de anamneseduur zeer duidelijk gecorreleerd met de overlevingsduur. In klasse III<sup>A</sup> komen relatief meer patienten voor met langdurige anamneses dan in de overige klassen.

In hoofdstuk VII wordt de techniek van de verschillende resectiemethoden aan een nader onderzoek onderworpen. Het blijkt dat in vergelijkbare omstandigheden van klasse en localisatie de verschillen in operatietechniek bij onze patienten geen aantoonbare invloed op de prognose hebben gehad.

Daarna wordt een korte uiteenzetting gegeven van de regels die op dit ogenblik in onze kliniek gelden voor de operatieve behandeling van maagkanker, waarbij o. a. wordt verklaard waar-

omwijken voorstander zijn van "gastrectomie totale de principe".

In hoofdstuk VIII komt de invloed ter sprake van de localisatie en de klasse van het maagcarcinoom op de prognose na resectie. De classificatie van maagkanker zoals deze door ons wordt voorgesteld heeft op de prognose na resectie een statistisch aantoonbare invloed welke aan zekerheid grenst.

De localisatie van het carcinoom in de maag heeft waarschijnlijk alleen invloed op de prognose wanneer metastasering is opgetreden, maar deze invloed is statistisch nog niet aantoonbaar, doordat de getallen in de, maar klasse en localisatie verdeelde ondergroepen te klein zijn.

De procentuele 5-jaarsoverleving is berekend op alle resecties in de tijdsperiode 1920 t/m 1954, ongeacht de localisatie van het carcinoom in de maag.

	Aantal pat.	Resectie- mortaliteit	5-jaarsoverleving (excl. resect. mort.)	Uit het oog verloren
Klasse I	152	28 pat.	43,5 %	0 pat.
Klasse II	161	40 pat.	14,0 %	0 pat.
Klasse III <sup>A</sup>	64	11 pat.	24,5 %	1 pat.
Klasse III <sup>B</sup>	95	32 pat.	1,6 %	1 pat.

In hoofdstuk IX worden de palliatieve operaties besproken.

Een onderscheid tussen palliatieve en curatieve resecties wordt niet gemaakt, aangezien deze begrippen misleidend zijn. Voor zover het begrip palliatieve operatie ter sprake komt, worden daarmee uitsluitend die operatiemethoden bedoeld, waarbij de primaire tumor in situ blijft (gastro-enterostomie, voedingsfistel e.d.). Het blijkt dat zowel de resectie als de gastro-enterostomie verre superieur zijn aan elke andere operatiemethode, zelfs als men voor de resectie alleen de meest ongunstige klasse III<sup>B</sup> beschouwd. Resectie is zelfs in klasse III<sup>B</sup> duidelijk beter dan gastro-enterostomie.

Voorts wordt een korte uiteenzetting gegeven van het metastaseringspatroon in klasse III<sup>B</sup> en het mogelijke belang daarvan voor de indicatiestelling bij de behandeling.

Het is niet zo dat bij een incurabel maagcarcinoom ten allen tijde een resectie moet worden doorgedreven. Geheel afgezien van het feit dat de resectie in technisch opzicht een redelijke kans van slagen moet hebben, dient de operatieve indicatie ook gegrond te zijn in de klachten die patient heeft.

Men moet de patient behandelen en niet zijn carcinoom. Aan-

gezien het dus van belang is om te weten welke klachten bij maagkanker meestal een rol spelen, wordt daarvan een overzicht gegeven bij alle 1405 patienten, met een onderverdeling naar de localisatie en uitbreiding van het carcinoom in de maag.

Voor carcinoom in klasse III<sup>B</sup>, die daarbij het grootste deel van de maag hebben ingenomen, schijnt elke operatie zinloos te zijn. De totale maagextirpatie die hiervoor noodzakelijk zou zijn, is als palliatieve maatregel waardeloos. Hetzelfde geldt in deze gevallen voor gastro-enterostomie, die vrijwel zeker doortumorweefsel zou moeten worden aangelegd en voor de jejunumfistels die hier geen enkel effect sorteren.

Voor cardiacarcinomen in klasse III<sup>B</sup> is het nuttige effect van resectie wel iets beter dan van andere operatiemethoden, maar gezien de hogere operatiesterfte (voor deze localisatie in de klasse), is het verschil uiteindelijk zo gering dat men van geval tot geval moet beslissen. Men bedenke echter dat een patient van een voedingsfistel zelden of nooit baat heeft. Voedingsfistels sorteren geen palliatief effect, gaan gepaard met een beduidende operatiesterfte (vooral de jejunumfistels) en leiden niet tot verlenging van het leven.

Gastro-enterostomie kan in bepaalde gevallen enige palliatie opleveren nl. bij retentie die veroorzaakt wordt door obstructie in de distale helft van de maag. Wanneer de tumor gereseceerd kan worden, verdient dat echter de voorkeur. De algemene toestand van patient mag bij de keuze tussen resectie of gastro-enterostomie evenwel geendoorslaggevende betekenis hebben, aangezien de operatiesterfte voor deze ingrepen niet belangrijk verschilt.

In een appendix tenslotte wordt de originele tekst van BILLROTH's mededeling over de eerste gelukte maagresectie ter wereld in extenso geciteerd.

## SUMMARY

*"La dernière chose qu'on trouve en  
faisant un ouvrage est de savoir celle  
qu'il faut mettre la première"*

Blaise Pascal, 1678.

The author reports on the results of a clinical- statistical investigation into the characteristics and course of development of 1405 cases of gastric carcinoma treated in the Groningen University Surgical Clinic during the period 1920 through 1954.

The last preceding investigation of this type carried out in this clinic was that made and described by DE BRUIN in 1941 and many changes have since occurred.

Chapter I discusses the possibilities and limitations of statistical analysis of clinical data obtained from a follow-up; in this connection it is observed that no absolutely conclusive value may be attached to the results of such an investigation. This is a disadvantage inherent to any retrospective investigation. In such cases the significance calculations are exclusively of value as an objective method of comparing figures. In this manner statistics are used as an aid in the detection of relationships or differences which must be verified by prospective investigation. In this, an attempt must be made to establish a test arrangement which is justifiable both from a statistical and from a medical point of view.

Chapter II deals with a group of 85 patients with a survival of 5 years or longer following resection for carcinoma. It was found that relapse of the gastric carcinoma is still possible in the 6th and the 7th year after resection (16 cases), but hardly occurs at a later time.

Chapter III presents a survey showing the composition of the case material involving cancer of the stomach and consecutively discusses the reliability of diagnosis in the course of the years, the localization and spread of carcinoma in the stomach, and the nature of the operations performed.

It is suggested that cancer of the stomach be clinically classified as class I, class II, class III<sup>A</sup> and class III<sup>B</sup> - classes which differ in prognosis in a manner which, in this retrospective investigation, is exceedingly significant.

Chapter IV is concerned with age and sex distribution in patients with gastric carcinoma. It was found that the sex distribution differs according to the localization of the carcinoma in the stomach and the patients' age, but does not influence

the prognosis following resection. The material available revealed nothing to corroborate the presumption that gastric carcinoma at an early age has a more unfavourable prognosis than that at an older age.

The group of aged patients did not significantly differ from the remaining patients either in classification, in distribution of localization or in sex distribution.

Special mention is made of the importance of the so-called normal death pattern throughout the population, according to age, sex and period.

Chapter V elucidates the concept of primary mortality, which has been defined as the mortality within 30 days of institution of treatment, regardless of the cause of death or the place at which death occurs.

The operative mortality was found to have shown an enormous decrease in the course of the years. The resection mortality for carcinoma in the central and distal part of the stomach did not significantly differ, but that for carcinoma in the proximal part of the stomach was found to be considerably higher. In terms of resection mortality, there was no difference between classes I, II and III<sup>A</sup>. The operative mortality in class III<sup>B</sup>, however, was considerably higher.

Chapter VI deals with the duration of the histories.

In the group of patients who *proved* to have been curatively treated for gastric carcinoma, there was no demonstrable influence of the duration of the history. In the group of patients palliatively treated by gastro-enterostomy, there was an unmistakable correlation between the duration of the history and the survival time.

Patients with a protracted history were relatively more numerous in classe III<sup>A</sup> than in the remaining classes.

Chapter VII gives a detailed account of the various methods of resection. In conditions comparable as to class and localization the operative technique proved to have had no demonstrable influence on the prognosis.

A brief explanation is presented of the rules currently observed in our clinic in the surgical treatment of gastric carcinoma; in this connection it is explained, among other things, why we are not in favour of "gastrectomie totale de principe".

Chapter VIII refers to the influence of the localization and the class of the gastric carcinoma on the prognosis following resection.

The classification of gastric carcinoma as given, has an influence on the prognosis following resection which is statistically demonstrable and almost entirely certain.



The localization of the carcinoma in the stomach probably influences the prognosis only after metastization has occurred; this influence, however, is not yet statistically demonstrable because the figures for the subgroups formed according to class and localization are too small.

The percentual 5-year survival has been calculated over *all* the resections performed during the period 1920 through 1954, regardless of the localization of the carcinoma in the stomach.

	Number of patients	Resection mort.	5-year surv. (excl. res. mort.)	Lost from sight
Class I	152	28 pat.	43.5%	0 pat.
Class II	161	40 pat.	14.0%	0 pat.
Class III <sup>A</sup>	64	11 pat.	24.5%	1 pat.
Class III <sup>B</sup>	95	32 pat.	1.6%	1 pat.

Chapter IX discusses the palliative operations.

No distinction is made between palliative and curative resections, because these terms are confusing. Whenever the term palliative operations is used in this publication, this is done with exclusive reference to such surgical techniques as leave the tumour in situ (gastro-enterostomy, nutritional fistulas, etc.). It was found that both resection and gastro-enterostomy are superior by far to any other operative procedure, even when the most unfavourable class III<sup>B</sup> is taken into account for the resections. Even in class III<sup>B</sup>, moreover, resection was clearly superior to gastro-enterostomy.

A brief discussion is devoted to the pattern of metastatic spread in classe III<sup>B</sup>, and its possible significance in determining therapeutic indications.

Resection must not necessarily always be performed in all cases of incurable gastric carcinoma. Quite apart from the fact that resection must have a reasonable technical chance of success, the surgical indication must also be rooted in the complaints reported by the patient.

It is the patient who must be treated, rather than the carcinoma.

Since a knowledge of the symptoms usually involved in cancer of the stomach is therefore of importance, a survey is presented of the symptoms observed in the entire series of 1405 cases, with a subdivision according to localization and spread of the tumour in the stomach.

Any operation would seem to be useless in treating carcinomata of class III<sup>B</sup> which occupy a major part of the stomach. The total gastrectomy which would be required, is of no value as a palliative measure. The same holds true, in these ca-

ses, for gastro-enterostomy, which would almost certainly have to be effected through tumour tissue; jejunal fistulization is likewise of no avail in these cases.

For cardial carcinoma in class III<sup>B</sup>, the useful effect of resection is slightly better than that of other operations; in view of the higher operative mortality (for this localization in this class), however, the ultimate difference is so small that decisions must be reached on the basis of individual data. It should be born in mind, meanwhile, that a patient seldom derives benefit from a nutritional fistula, if ever,

Nutritional fistulae have no palliative effect; they are associated with a considerable operative mortality (particularly jejunal fistulae), and do not prolong life.

In some cases, gastro-enterostomy may have some palliative effect: in the case of retention caused by an obstruction in the distal half of the stomach. Whenever the tumour can be resected, however, this should be preferred. The patient's general condition should not be regarded as decisive in the choice between resection and gastro-enterostomy, however, because these two interventions do not markedly differ in terms of operative mortality.

In an appendix, the original text of BILLROTH's report on the first successful gastric resection in the world is quoted in full.

## APPENDIX

*„Wir stehen alle auf den Schultern unserer Vordenen“*

Schopenhauer

Th. BILLROTH : Offenes Schreiben an Herrn Dr L. WITTELSHOEFER.  
(Wien. med. Wschr. 31:162, 1881).

Wien, den 4. Februar 1881.

Verehrter Herr Kollege!

Gern komme ich Ihrem Wunsche nach, Ihnen etwas über die am 29. Jänner d. J. von mir ausgeführte RESEKTION DES MAGENS mitzuteilen. Handelt es sich doch um die so wichtige Frage, ob die so häufig vorkommenden Carcinome des Magens, gegen welche allein inneren Mittel vergeblich sind auf operativem Wege geheilt werden können.

Es sind nun 70 Jahre, als ein junger Arzt, KARL THEODOR MERREM, eine Dissertation veröffentlichte, in welcher er durch Experimente an Hunden nachwies, dass man den Pylorus ausschneiden, den Magen mit dem Duodenum vereinigen könne, und dass von drei so operirten Thieren zwei diese Operation überlebten; er war so kühn, vorzuschlagen, diese Operation auch bei Menschen mit unheilbaren Pyloruscarcinomen zu machen. Doch einerseits war damals die Ueberzeugung, dass die Lebensprozesse, ihre Störungen und deren Ausgleichung im Thier- und Menschenkörper wesentlich dieselben seien, noch zu wenig vorgegriffen, andererseits die operative Technik nicht weit genug vorgeschritten, als dass man die Bedeutung dieser Experimente ganz zu erfassen und das physiologische Resultat auf Menschen anzuwenden im Stande gewesen wäre. Die Frage über die beste Art, Magen- und Darmwunden zu vereinigen, hatte die Chirurgen schon längst beschäftigt, und trat immer wieder auf. Die hervorragendsten Anatomen und Chirurgen Frankreichs, Englands und Deutschlands haben sich im Laufe dieses Jahrhunderts damit beschäftigt, und seit LEMBERT das allein richtige Prinzip für diese Operationen (genaues Aneinanderlegen und Vereinigen der serösen Flächen) gefunden hatte, kamen nach und nach häufiger glückliche Erfolge der Darmnaht bei Verletzungen vor. An die Ausschneidung kranker Darmstücke wagte man sich freilich noch lange nicht. Erst das letzte Dezennium brachte neue sichere Fortschritte auf diesem Gebiete. Im Jahre 1871 wies ich nach, dass man bei grossen Hunden Stücke der Spei-

seröhre ausschneiden könne, und dass Letztere nachher wieder gut zusammenheile unter Bildung einer geringen, leicht dilatirbaren Verengerung. CZERNY hat diese Operation zuerst beim Menschen mit Glück ausgeführt. Es folgten die Experimente CZERNY's über die Extirpation des Kehlkopfes, in Folge deren mir vor einigen Jahren die glückliche Entfernung eines mit Krebswucherungen erfüllten menschlichen Kehlkopfes gelang. Kamen die Versuche von GUSSENBAUER und AL.v. WINIWARTER über die Resektion von Darm- und Magenstücken, welche in der Folge von CZERNY und KAISER bestätigt und erweitert wurden. MARTINI's und GUSSENBAUER's Erfolg bei Resektion des S. Romanum und die mir gelungene Gasteroraphie (1877) zeigten, dass weitere Fortschritte auf diesem Gebiete zu machen seien; letztere Operation benahm uns auch die Sorge, dass die Magennarbe durch den Verdauungssaft wieder aufgelöst werden dürfte, und so schluss ich die Mittheilung über die letzterwähnte Operation mit den Worten: "Es ist von dieser Operation zur Resektion eines Stückes carcinomatös degenerirten Magens nur noch ein kühner Schritt zu machen".

Dies zur Beruhigung für diejenigen, welche der Meinung sind, es handle sich bei meiner jetzigen Operation um ein tollkühnes Experiment am Menschen; davon kann gar keine Rede sein. Die Magenresektion ist anatomisch-physiologisch und technisch durch meine Schüler und mich ebenso vollkommen vorbereitet, wie irgend eine andere neue Operation. Jeder Chirurg, der in diesen Thierversuchen und ähnliche Operationen am Menschen eigene Erfahrung hat, gelangt zur Ueberzeugung: auch die Magenresektion muss und wird gelingen!

Diese Schluss zog auch PEAN, der in Laparotomien erfahrenste Pariser Chirurg. Ermachte 1879 die Resektion eines carcinomatösen Pylorus in der Ausdehnung von 6 Ctm. bei einem durch das Leiden bereits sehr erschöpften Patienten, welcher am 4. Tage nach der Operation starb. Die von ihm angewandte Operationsmethode und zumal das Nähmaterial (Katgut) scheinen mir nicht glücklich gewählt, so dass ich diesen Misserfolg nicht hoch anschlagen kann. Die Operation scheint auf PEAN selbst keinen sehr ermuthigenden Eindruck gemacht zu haben, sonst hätte er sie wohl wiederholt; dies ist soviel mir bekannt, nicht geschehen; auch hat sich meines Wissens kein anderer Chirurg an diese immerhin nicht ganz leichte Operation gewagt.

Die wenigen Fälle, welche mir im Laufe der letzten Jahre halb durch Zufall zu Gesicht kamen, schienen mir für eine erste Operation der Art nicht besonders geeignet. Erst in der vorigen Woche führte einer meiner klinischen Assistenten, Herr Dr. WOELFLER, mir eine Frau zu, bei welcher die Diagnose eines beweglichen Pyloruscarcinoms zweifellos war. Nach einigen Tagen der Beobachtung und wiederholter Untersuchung ent-

schloss ich mir zur Operation, mit welcher die Patientin einverstanden war, da sie bei der zunehmenden Ermattung und der Unfähigkeit, Speisen bei sich zu behalten, ihr Ende nahe fühlte.

Die 43 Jahre alte, stets blass aussehende, doch früher gesunde und gut genährte Frau, Mutter von 8 lebenden Kindern, erkrankte im Oktober 1880 scheinbar ziemlich plötzlich mit Erbrechen. Es entwickelten sich bald alle Symptome eines Magencarcinoms mit Stenose des Pylorus, die ich als bekannt hier übergehe. Erbrechen kaffeesatzähnlicher Massen kam nur einige Male vor, und die kolossale Blässe und Abmagerung der Frau, sowie der kleine frequente Puls entwickelten sich erst in den letzten 6 Wochen in Folge des dauernden Erbrechens und der geringen Nahrungsaufnahme; das einzige, was sie wenigstens eine zeitlang bei sich behalten könne und was sie vor Verhungern schützte, war saure Milch.

Die Vorbereitung zur Operation bestand in Gewöhnung an Peptonklystiere und Auswaschung des Magens vor der Operation mittelst der gewöhnlichen Injektions- und Pumpungs-methode. - Ich übergehe alle von mir überdachten Möglichkeiten und ihrer operativen Begegnung für den Fall, dass die Vereinigung von Magen und Duodenum nach der Exzision sich als unthunlich erweisen sollte, und behalte auch die Erwähnung aller hier besonders wichtigen Details der operativen Technik einer späteren ausführlichen Beschreibung vor. Bei der grossen Schwäche der Patientin und der voraussichtlich langen Dauer der Operation (sie hatte bei PEAN  $2\frac{1}{2}$  Stunden in Anspruch genommen) ersuchte ich einen meiner erfahrenen Privat-Assistenten, Herrn Dr. BARBIERI, die Narkose zu administrieren. Sie begreifen, dass es mir ein Bedürfnis war, mich, sorgenfrei um die Narkose, ganz allein der Operation hinzugeben. Das besonders für Laparotomien hergerichtete Operationszimmer war aus bekannten Gründen bis auf  $24^{\circ}$  R. geheizt. Alle meine Herren Assistenten waren von der wichtigen Bedeutung unseres Unternehmens durchdrungen; es kam nicht die geringste Störung vor, keine Minute unnöthigen Aufenthaltes.

Der dicht oberhalb und etwas nach rechts gelegene bewegliche Tumor schien die Grösse eines mittleren Apfels zu haben.

Querinzision über demselben durch die dünnen Bauchdecken, etwa 8 Ctm. lang. Der Tumor war wegen seiner Grösse schwierig zu entwickeln; er ergab sich als theils knotiges, theils infiltrirtes Carcinom des Pylorus und mehr als des unteren Drittheils des Magens, Lösung der Verklebungen mit dem Netz und Colon transversum.

Vorsichtige Abtrennung des grossen und kleinen Netzes. Abbindung aller Gefässe vor ihrer Durchschneidung; äusserst

geringer Blutverlust. Vollständige Vorlagerung des Tumors auf die Bauchdecken. Schnitt durch den Magen 1 Ctm. jenseits des infiltrirten Theiles, zuerst nur rückwärts, dann ebenso durch das Duodenum. Der Versuch die Schnittenden aneinander zu führen, zeigt die Möglichkeit der Vereinigung. 6 Nähte durch die Wundränder; die Fäden werden noch nicht geknüpft, sondern nur benützt die Wundränder insitu zu halten. Weiterer Schnitt durch den Magen schräg von oben und innen nach unten und aussen, entlang und immer 1 Ctm. entfernt von dem infiltrirten Theil der Magenwandung. - Nun zunächst Vereinigung der schrägen Magenwunde von unten nach oben, bis die Oeffnung nur so gross war, dass sie dem Duodenum angepasst werden konnte. Darauf völlige Ablösung des Tumors vom Duodenum 1 Ctm. jenseits der Infiltration durch eine dem Magenschnitt parallele (einer Ovalär-Amputation ähnliche) Schnittführung. Genaue Einfügung des Duodenum in die übrig gelassene Magenöffnung. Im Ganzen einige fünfzig Nähte mit CZERNY's karbolisirter Seide. Reinigung mit 2%iger Karbollösung. Revision der ganzen Naht; Anlegung einiger Hilfsnähte anscheinbar schwachen Stellen. Reposition in die Bauchhöhle. Schluss der Bauchwunde. Verband.

Die Operation hatte mit der langsam vorgenommenen Narkose  $1\frac{1}{2}$  Stunden gedauert. Keine Schwäche, kein Erbrechen, kein Schmerz nach der Operation. In den ersten 24 Stunden per os nur Eis, dann Peptonklystiere mit Wein. Am folgenden Tage zuerst alle Stunden, dann alle halbe Stunden ein Esslöffel voll saurer Milch. Patientin, eine sehr verständige Frau, fühlt sich ganz wohl, liegt ausserordentlich ruhig, schläft mit Hilfe einer kleinen Morphininjektion den grössten Theil der Nacht. Kein Wundschmerz, mässige febrile Reaktion. Der Verband liegt noch unangerührt. Als Nahrung bleibt nach einigen der Operirten nicht angenehmen Versuchen mit Bouillon, ausschliesslich saure Milch, von welcher sie im Laufe des Tages 1 Liter nimmt. Die Pepton- und Pankreasklystiere erzeugen leicht Flatulenz und Kolik und werden daher fortgelassen; eine Injektion von etwas Wein 2-3 Mal täglich per Rektum ist der Patientin angenehm. Gelblicher breiiger Stuhl wie bei Säuglingen. Der Puls weit ruhiger und voller als vor der Operation. So geht es bisher fort ohne die geringste Störung. Als Beweis des Wohlbefindens der Patientin theile ich Ihnen noch mit, dass ich sie vorgestern auf ihr dringendes Bitten in ein grosses allgemeines Krankenzimmer umbetten musste, weil sie in dem Isolirzimmer neben einer sich ebenfalls langweilenden am gleichen Tage Ovariectomirten zu wenig Unterhaltung fand.

Das exzidirte Stück beträgt an der grossen Kurvatur (horribile dictu!) 14 Ctm.; durch den Pylorus bringt man mit Mühe



einen Federkiel. Die Form des Magens ist durch die Operation nicht sehr verändert, er ist nur kleiner als früher.

Ich bin selbst freudig erstaunt über den so überaus glatten Verlauf; ich hätte doch mehr örtliche und allgemeine Reaktion, fast möchte ich sagen, mehr Unarten von Seite des Magens erwartet. Noch wage ich kaum zu glauben, dass das Alles so ruhig fortgehen sollte. Es könnte noch Rückfall in den früheren Schwächezustand kommen: die fatalste Komplikation, da wenig dabei zu thun wäre. Bei dem 6 Tage lang reaktionslosen Verlauf muss die Wunde und Alles um sie herum bereits fest verklebt sein, so dass selbst bei Eiterung der einen oder anderen Naht eine plötzliche allgemeine Peritonitis kaum zu erwarten ist. Doch könnten circumskripte Eiterungen, Abszesse um die Naht entstehen; hoffentlich entdecken wir sie früh genug, um sie nach aussen abzuleiten.

Schon der bisherige Verlauf genügt, um die Durchführbarkeit dieser Operation zu beweisen. Die Indikationen und Kontraindikationen festzustellen und für die verschiedensten Fälle die Technik auszubilden, muss die nächste Sorge und der Gegenstand unseres ferneren Studiums sein. Ich hoffe, wir haben wieder einen guten Schritt vorwärts gethan, um die Leiden unglücklicher, bisher für unheilbar gehaltener Menschen zu heilen oder, fall es bei Carcinomen zu Rezidiven kommen sollte, wenigstens für eine zeitlang zu lindern, und Sie werden es mir wohl verzeihen, wenn ich einen gewissen Stolz darüber empfinde, dass es die Arbeiten meiner Schüler sind, durch welche auch dieser Fortschritt ermöglicht ist. - Nunquam retrorsum! lautet der Wahlspruch meines Meisters BERNARD VON LANGENBECK; er soll auch mein Wahlspruch und derjenige meiner Schüler sein.

Tot zover de originele tekst van BILLROTH's mededeling over de eerste gelukte maagresectie ter wereld. Het is geen toeval dat deze operatie werd uitgevoerd voor een carcinoom. Er is geen enkele andere methode bekend om maagcarcinoom te genezen, toen niet en nu nog steeds niet.

De overwegingen en aarzelingen van de grote voorman op het gebied van de maagchirurgie zijn zo treffend weergegeven, dat ik gemeend heb goed te doen dit artikel nog eens in zijn geheel naar voren te brengen. Veel daarvan heeft ook nu nog zijn waarde behouden. Helaas heeft de operatie niet curatief mogen zijn; daarvoor was de resectie trouwens naar onze begrippen te zuinig ("horribele dictu"). In de 22<sup>ste</sup> aflevering (Wien. med. Wschr. 31, 634, 1881) is een artikel opgenomen van Dr. A. WOELFLER, waarvan ik de beginregels citeer:

„In der Nacht vom 23 auf den 24 Mai starb eine Kranke, welche es, wie selten eine Patientin, in kurzer Zeit zu einer bedeutenden Berühmtheit gebracht hatte - Frau Theresia Heller



- jene Kranke, bei welcher Herr Hofr. BILLROTH vor vier Monaten (am 29. Jänner 1881) die erste Magenresektion ausgeführt hat.

Sie starb, wie schon lange vorausgesehen worden war, und wie auch durch die von Dr. ZEMANN ausgeführte Obduktion bestätigt wurde, an einem rezidivirenden Gallertkrebs, welcher mit grosser Wahrscheinlichkeit von den retro-peritonealen Lymphdrüsen ausgegangen war, und sich über das Peritoneum der ganzen Bauchhöhle ausgebreitet hatte".





